

**Umsetzungen von CH-Aciden
Verbindungen mit 1-Nitro-2-Dimethyl-
amino-Aethylen**

PARIMAL ADHIKARY

1968



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554411_0086

UMSETZUNGEN VON CH-ACIDEN VERBINDUNGEN
MIT 1-NITRO-2-DIMETHYLAMINO-AETHYLEN

I N A U G U R A L - D I S S E R T A T I O N

zur Erlangung der Doktorwürde der
Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Philipps-Universität Marburg



vorgelegt von
Parimal Adhikary
aus Midnapore/Indien

Marburg 1968



Von der Naturwissenschaftlichen Fakultät der
Philipps-Universität Marburg/Lahn als

Tag der mündlichen Prüfung am 31.I.1968

Berichterstatter: Prof.Dr.Th.Severin

Mitberichterstatter: Prof.Dr.H.Böhme

Meiner Mutter in
Dankbarkeit gewidmet

Diese Arbeit wurde in dem von

Herrn Professor Dr. Horst Böhme

geleiteten Institut für Pharmazeutische Chemie und Lebensmittelchemie der Philipps-Universität Marburg/L. und im Institut für Pharmazie und Lebensmittelchemie der Ludwig-Maximilians-Universität München auf Anregung und unter Anleitung von

Herrn Professor Dr. Theodor Severin

angefertigt.

Für die großzügige Förderung und Unterstützung der vorliegenden Arbeit spreche ich Herrn Prof. Dr. H. Böhme und Herrn Prof. Dr. Th. Severin meinen herzlichen Dank aus. Ich danke dem Akademischen Auslandsamt der Universität Marburg für die finanzielle Unterstützung während der Anfertigung meiner Dissertation.

Inhaltsverzeichnis

Theoretischer Teil	Seite
1. Einleitung	1
2. Umsetzung verschiedener Methyl-aryl-ketone mit 1-Nitro-2-dimethylamino-äthylen	5-8
3. Methylierung von 3-aci-Nitro-1-acyl-propenen	9
4. Umsetzung von Malonitril und Malonsäureestern mit 1-Nitro-2-dimethylamino-äthylen	10-14
5. Darstellung von Nitrophenol-Derivaten durch Cyclisierung	18-20
6. Umsetzung von Aceton-dicarbonsäure-diäthyl- ester mit 1-Nitro-2-dimethylamino-äthylen	20-22
7. Darstellung von Nitrobutadienen	22-23
8. Reduktion von Nitrobutadienen zu Nitrobutenen	24-27
9. Darstellung von Arylpyrrolen	30-32
10. Umwandlung von Nitro-acylpropenen durch Säuren	33-35
11. Reduktion eines α,β -ungesättigten Hydroxam- säurechlorids mit Zinn(II)-chlorid	36
12. Orthoxazine	37-41
13. Zusammenfassung	44-45
14. Literaturverzeichnis	46
Experimenteller Teil	
1. 4-aci-Nitro-1-[thienyl-(2)]-buten-(2)-on-(1), Kalium-Salz (5)	48
2. 4-aci-Nitro-1-[furyl-(2)]-buten-(2)-on-(1), Kalium-Salz (8)	49

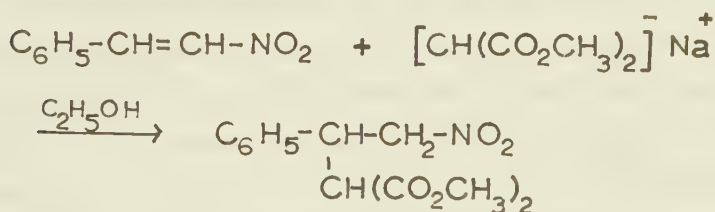
3. 4-aci-Nitro-1-[pyrrolyl-(2)]-buten-(2)-on-(1) Kalium-Salz (<u>11</u>)	49
4. 4-aci-Nitro-1-[pyridyl-(2)]-buten-(2)-on-(1), Kalium-Salz (<u>15</u>)	49
5. 4-aci-Nitro-1-[pyridyl-(3)]-buten-(2)-on-(1) Kalium-Salz (<u>17</u>)	50
6. 4-aci-Nitro-1-[thienyl-(2)]-buten-(2)-on-(1) (<u>6</u>)	50
7. 4-aci-Nitro-1-[furyl-(2)]-buten-(2)-on-(1) (<u>9</u>)	51
8. 4-aci-Nitro-1-[pyrrolyl-(2)]-buten-(2)-on-(1) (<u>12</u>)	51
9. 3-aci-Nitro-1.1-bis-äthoxycarbonyl-propen-(1) (26b)	52
10. 4-(O-Methyl-aci-nitro)-1-[thienyl-(2)]-buten- (2)-on-(1) (<u>19a</u>)	53
11. 4-(O-Methyl-aci-nitro)-1-[furyl-(2)]-buten-(2)- on-(1) (<u>19b</u>)	
12. 2-[2-(O-Methyl-aci-nitro)-äthyliden]-tetralon- (1) (<u>33</u>)	54
13. 2-[2-(O-Aethyl-aci-nitro)-äthyliden]-indanon- (1) (<u>35</u>)	55
14. Umsetzung von 3-aci-Nitro-1.1-bis-äthoxycarbonyl- propen-(1) (26b) mit Diazomethan zu <u>27</u>	55
15. 4-aci-Nitro-1-carboxy-2-phenyl-buten-(2)-on-(1), Kalium-Salz (38)	56
16. 4-aci-Nitro-1-carboxy-2-phenyl-buten-(2)-on-(1) (<u>39</u>)	57
17. Methylierung von 4-aci-Nitro-1-carboxy-2- phenyl-buten-(2)-on-(1) zur Verbindung <u>40</u>	57

18. 3-(O-Methyl-aci-nitro)-1.1-bis-methoxycarbonyl-propen-(1) (<u>29a</u>)	58
19. 3-(O-Methyl-aci-nitro)-1.1-dicyan-propen-(1) (<u>29c</u>)	59
20. 4-Oximino-1-[thienyl-(2)]-buten-(2)-on-(1) (<u>20a</u>)	60
21. 4-Nitro-4-phenylhydrazono-1-[thienyl-(2)]-buten-(2)-on-(1) (<u>21</u>)	60
22. 1-(äthoxycarbonyl-cyan-methylen)-2-(2-aci-nitro-äthyliden)-Cyclohexan, Kalium-Salz (<u>43</u>)	61
23. 6-Nitro-7-hydroxy-8-cyan-1.2.3.4-tetrahydro-naphthalin (<u>45</u>)	62
24. 2-Nitro-3-hydroxy-4-cyan-9.10-dihydro-phenanthren, Kalium-Salz (<u>48</u>)	63
25. 2-Nitro-3-hydroxy-4-cyan-9.10-dihydro-phenanthren (<u>49</u>)	63
26. Kalium-Salz des 5-Nitro-β-resorcylsäure-äthyl=ester (<u>52</u>)	64
27. 5-Nitro-β-resorcylsäure-äthylester (<u>53</u>)	65
28. 5-Nitro-β-resorcylsäure (aus dem Kalium-Salz 52) (<u>54</u>)	65
29. 2-Hydroxy-4-methoxy-5-nitro-benzoesäure-äthyl=ester (<u>55</u>)	66
30. 4-Nitro-1-[thienyl-(2)]-butadien-1.3) (<u>56a</u>)	67
31. 4-Nitro-1-[furyl-(2)]-butadien-(1.3) (<u>56b</u>)	68
32. 6-Nitro-1-phenyl-hexatrien-(1.3.5) (<u>61</u>)	68
33. 4-Nitro-1-phenyl-buten- (1) (<u>65</u>)	68
34. 4-Nitro-1-[thienyl-(2)]-buten-(1) (<u>70</u>)	69
35. 4-Nitro-1.2-dibrom-1-phenyl-butan (<u>72</u>)	70
36. 4-Nitro-2.3-dibrom-1-phenyl-butanon-(1) (<u>74</u>)	70
37. 2-Brom-2-(1-brom-2-nitro-äthyl)-indanon-(1) (<u>80</u>)	71
38. 2-β-Pyridyl-pyrrol (Nornicotyrin) (<u>86</u>)	72

39. 2- α -Pyridyl-pyrrol (<u>87</u>)	72
40. 2-(2-Oximino-2-chlor-äthyliden)-indanon -(1) (<u>88</u>)	73
41. 4-Oximino-1-[furyl-(2)]-4-chlor-buten-(2)- on-(1) (<u>89</u>)	73
42. 2-Cyanmethyl-indanon-(1) (<u>92</u>)	74
43. 3-Phenyl-6-oxo-orthoxazin (<u>94</u>)	76
44. 3-[Thienyl-(2)]-6-oxo-orthoxazin (<u>95</u>)	76
45. 3-(4-Brom-phenyl)-6-oxo-orthoxazin (<u>97</u>)	77
46. Benzoyl-propionsäure (<u>98</u>) aus 3-Phenyl-6- oxo-orthoxazin	77
47. Umsetzung von 4-aci-Nitro-1-phenyl-buten-(2)- on-(1) ²⁾ (73) mit verdünnter Schwefelsäure zur Verbindung <u>103</u>	78
48. Umsetzung von 4-aci-Nitro-phenyl-buten-(2)-on- (1) ²⁾ (73) mit Phenylisocyanat zur Verbindung <u>104</u>	79

Theoretischer Teil

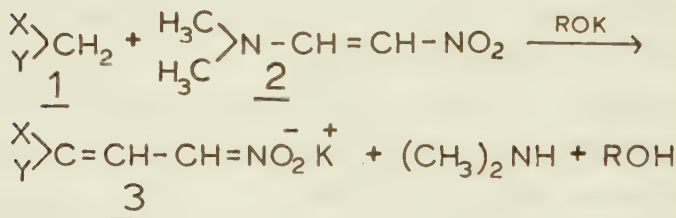
Von den Verbindungen mit aktivierter Methyl- oder Methylengruppe, z.B. Malonester, Acetessigester und Cyanessigester, leiten sich die wohl am häufigsten verwendeten Carbanionen ab. Derartige Anionen können sich an aktivierte Doppelbindungen anlagern. Diese Reaktion ist als Michael-Addition bekannt und findet in der präparativen organischen Chemie verbreitete Anwendung. Die reaktive Doppelbindung muß durch einen Substituenten aktiviert sein, der Elektronen anzieht. Besonders zahlreich sind Umsetzungen mit α,β -ungesättigten Ketonen, Estern und Nitrilen beschrieben. Auch mit Nitroolefinen sind derartige Reaktionen durchgeführt worden. Als Beispiel sei die Umsetzung von 2-Nitro-1-phenyl-äthylen mit Malonester formuliert¹⁾.



Die Schwierigkeit bei diesen Umsetzungen besteht darin, daß Nitroolefine, besonders Nitroäthylen sehr unbeständig sind und deshalb leicht polymerisieren oder in anderer Weise reagieren.

Kürzlich fand B.Brück²⁾, daß 1-Nitro-2-dimethylamino-äthylen (2) mit einigen CH-aciden Verbindungen (1) in Gegenwart von Alkoholat in der Weise reagiert, daß ein

Wasserstoff-Atom der CH-aciden Verbindung durch die Nitrovinyl-Gruppe ersetzt wird und schließlich unter Abspaltung eines weiteren Protons das Salz eines Nitropropen-Derivates (3) gebildet wird.

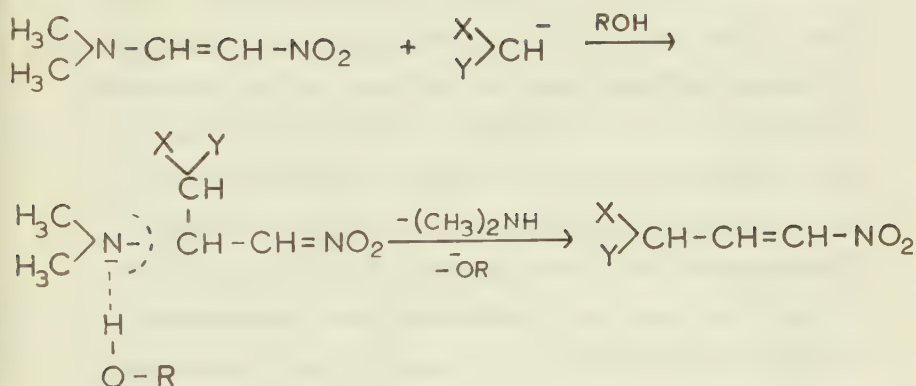


Es ist wohl anzunehmen, daß sich bei diesen Umsetzungen, ähnlich wie bei den vorher genannten Michael-Additionen, zunächst das Anion der CH-aciden Verbindung an die durch die Nitrogruppe aktivierte Doppelbindung anlagert. Für den weiteren Reaktionsverlauf gibt es mehrere Möglichkeiten. Einmal könnte, da jetzt die aci-Nitrogruppe als Elektronendonator wirkt, die Dimethylaminogruppe mit dem sie bindenden Elektronenpaar austreten. Dabei wird allerdings das Dimethylamid-Anion nicht frei auftreten, sondern von dem Lösungsmittel ein Proton übertragen, sodaß Dimethylamin entsteht (b). Anschliessend würde dann das entsprechend substituierte Nitropropen mit dem Alkoholat unter Salzbildung reagieren (c).

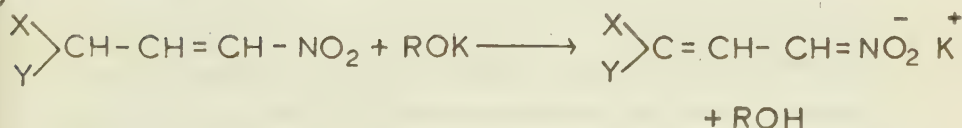
a)



b)

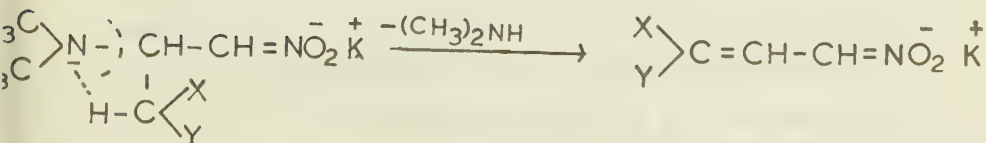


c)



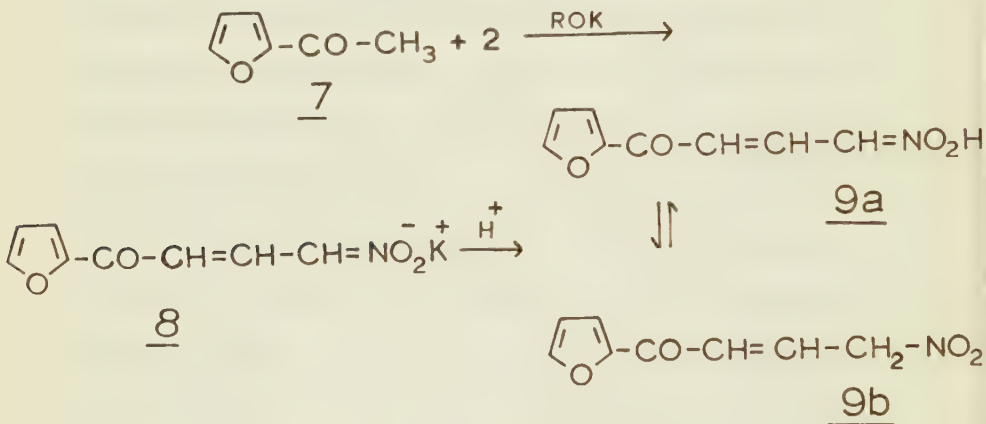
Es wäre aber auch denkbar, daß in dem zunächst entstehenden Addukt gleichzeitig die Dimethylamino-Gruppe und das zweite Proton der CH-aciden Komponente austreten (d).

)

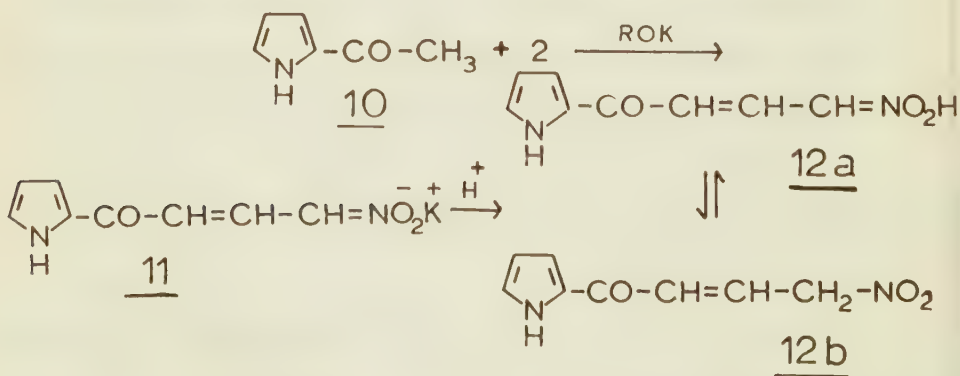


Das Prinzip der diskutierten Reaktion besteht darin, daß ein negativer Substituent in β -Stellung an der durch die Nitrogruppe aktivierten Doppelbindung durch eine andere Base verdrängt wird. Derartige Umsetzungen sind in der aromatischen Reihe schon länger bekannt. So läßt sich o-Chlor-nitro-benzol mit Hydroxylionen unter Abspaltung von Chlorid zum o-Nitrophenol umsetzen. Auch hier ist wohl anzunehmen, daß sich im Uebergangszustand die Hydroxyl-Gruppe an das Halogen tragende Kohlenstoff-Atom anlagert. Eine häufig genannte Reaktion dieses Typs ist die Umsetzung von 2,4-Dinitrofluorbenzol mit verschiedenen Aminen, die in der analytischen Chemie zur Ueberführung der Amine in gut kristallisierende Derivate dient, die auch die chromatographische Auftrennung verschiedener Amine ermöglicht und vor allem von F.Sanger zur Endgruppenbestimmung von Peptiden eingeführt wurde. Die Umsetzungen in der aromatischen Reihe werden dadurch erschwert, daß im Uebergangszustand das aromatische Elektronensystem aufgehoben wird. Es ist daher verständlich, daß Umsetzungen meist mit den reaktionsfähigen Halogen-Verbindungen ausgeführt wurden. Dem gegenüber gelingt es schon in der aliphatischen Reihe bei der von B.Brück ausgeführten Umsetzung mit 1-Nitro-2-dimethylamino-äthylen den relativ basischen Dimethylamino-Rest zu verdrängen. Dieses hat erhebliche praktische Vorteile, da 1-Nitro-2-dimethylamino-äthylen in dem für die Reaktion günstigen Medium Alkohol in der Hitze beständig ist.

Ähnlich ergibt 2-Acetyl-furan (7) mit 2 und Alkoholat das Kaliumsalz des 4-aci-Nitro-1-[furyl-(2)]-buten-(2)-on-(1) (8) in guter Ausbeute.



Unter gleichen Bedingungen erhält man auch aus 2-Acetyl-pyrrol (10) das Kalium-Salz des 4-aci-Nitro-1-[pyrrolyl-(2)]-buten-(2)-on-(1) (11) in einfacher Weise.



An alle diese neu dargestellten Verbindungen lassen sich Protonen anlagern. Löst man die Salze 5,8 und 11 in Wasser und fügt Salzsäure hinzu, so fallen die entsprechenden aci-Nitro-Verbindungen 6a, 9a und 12a als gelbe kristalline Niederschläge aus. Anstatt der aci-Nitropropene könnten auch andere tautomere Formen, wie 6b, 9b und 12b vorliegen, hierüber wurden keine näheren Untersuchungen angestellt. Da die so erhaltenen Verbindungen jedoch gelb gefärbt sind, ist anzunehmen, daß jedenfalls teilweise die aci-Nitro-Form vorliegt. Vielleicht ist auch hierin eine Erklärung dafür zu sehen, daß sich die Verbindungen beim Umkristallisieren, insbesondere bei längerem Erhitzen zersetzen können. Es ist schon lange bekannt, daß aci-Nitro-Verbindungen bei Einwirkung stärkerer Säuren in Carbonyl-Verbindungen umgewandelt werden.



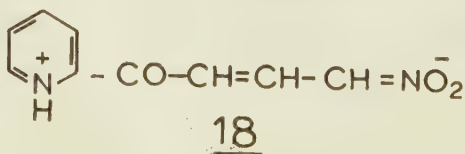
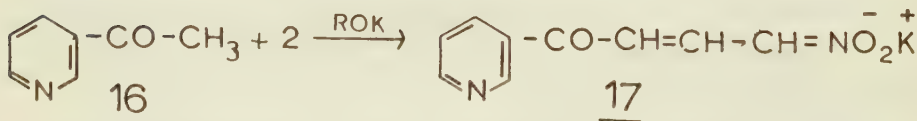
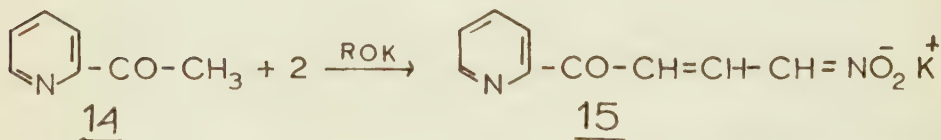
13

Diese nach Nef³⁾ benannte Reaktion wurde jedoch im vorliegenden Fall bei schonender Arbeitsweise, d.h. beim Ansäuern unter Eiskühlung auch mit starken Säuren nicht beobachtet.

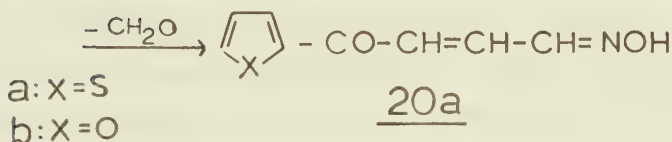
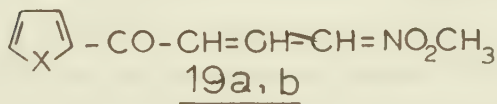
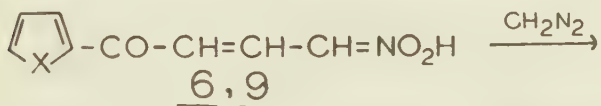
Die Strukturen der erhaltenen Verbindungen ergeben sich zunächst aus den Elementaranalysen. Im IR-Spektrum zeigt die Verbindung 6 eine Carbonylbande bei 1660/cm, und eine

OH-Absorption von 3140 bis 3650/cm. Eine ausgeprägte Bande bei 1555/cm wird der Nitrogruppe oder aci-Nitrogruppe zuzuordnen sein. Entsprechendes gilt für das Furan-Derivat 9.

Als weitere heterocyclische Verbindungen wurden 2-Acetylpyridin (14) und 3-Acetylpyridin (16) mit 1-Nitro-2-dimethylamino-äthylen umgesetzt. Auch hier entstanden das Kaliumsalz des 4-aci-Nitro-1-[pyridyl-(2)]-buten-(2)-on-(1) (15) und des 4-aci-Nitro-1-[pyridyl-(3)]-buten-(2)-on-(1) (17) in guter Ausbeute. Durch Zugabe von Säuren ließ sich hieraus jedoch bisher kein einheitliches Reaktionsprodukt gewinnen. Möglicherweise lagert zunächst der Stickstoff des Pyridinringes ein Proton an und das gebildete Betain (18) ist wegen seiner guten Wasserlöslichkeit schwer isolierbar.



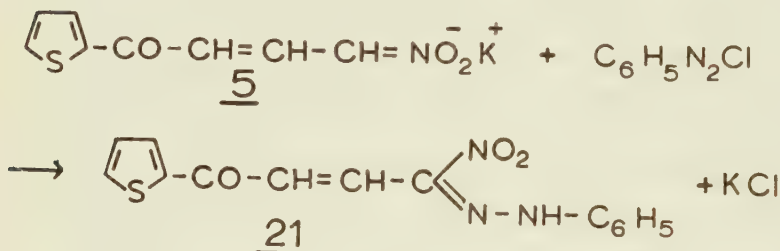
Die aci-Nitro-Verbindungen lassen sich mit Diazomethan zu den wesentlich stabileren O-Methyl-aci-nitro-Verbindungen umsetzen. Man erhält so 4-(O-Methyl-aci-nitro)-1-[thienyl-(2)]-buten-(2)-on-(1) (19a) bzw. 4-(O-Methyl-aci-nitro)-1-[furyl-(2)]-buten-(2)-on-(1) (19b) in Form farbloser Kristalle. Eine entsprechende Umsetzung mit dem Pyrrol-Derivat 12 brachte bisher keinen Erfolg.



Derartige O-Methyl-aci-nitro-Verbindungen gehen bei 2-3 stündigem Kochen in Aethanol in die entsprechenden Oxime über. Die Verbindung 19a ergibt so farblose Kristalle von 4-Oximino-1-[thienyl-(2)]-buten-(2)-on-(1) (20a) in guter Ausbeute.

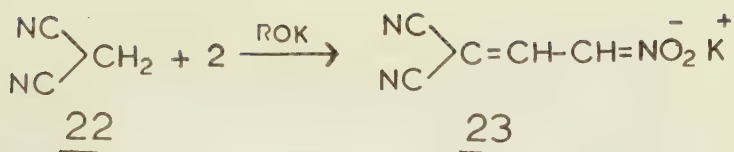
Im IR-Spektrum zeigt 20a eine Carbonylbande bei 1650/cm. Auch die OH-Gruppe ist durch eine breite Bande von 3120/cm bis 3600/cm zu erkennen. Fehlingsche Lösung wird durch 20a reduziert.

Das aus 2-Acetyl-thiophen und 1-Nitro-2-dimethylamino-äthylen erhaltene Salz 5 läßt sich mit Benzoldiazonium-Chlorid zum tiefgefärbten 4-Nitro-4-phenylhydrazono-1-[thienyl-(2)]-buten-(2)-on-(1) kuppeln.



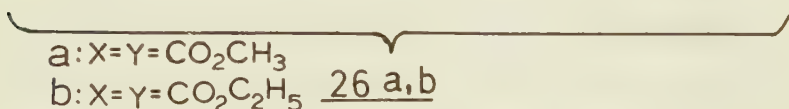
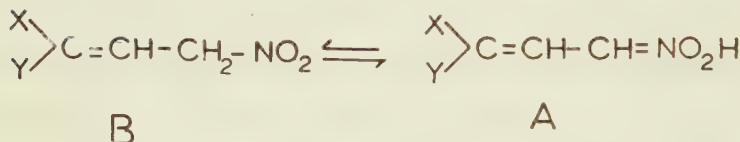
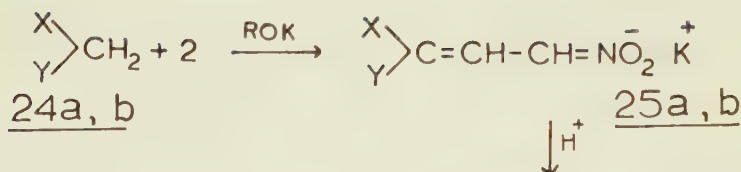
Die geschilderten Versuche zeigen, daß eine einzelne Carbonylgruppe als aktivierender Substituent an einer Methylgruppe in jedem Fall ausreichend ist, um die Umsetzung mit 1-Nitro-2-dimethylamino-äthylen durchzuführen. Eine analoge Umsetzung mit dem unsubstituierten Acetonitril konnte bisher nicht erreicht werden. Hier ist offenbar, jedenfalls bei der Verwendung von Alkohol als Lösungsmittel und Alkoholat als korrespondierende Base, die Aktivierungsschwelle unterschritten.

Aus dem sehr reaktionsfähigen Malonsäuredinitril (22) und 2 hat bereits B.Brück in annähernd quantitativer Ausbeute ein Salz mit der vermuteten Struktur 23 erhalten⁴⁾.



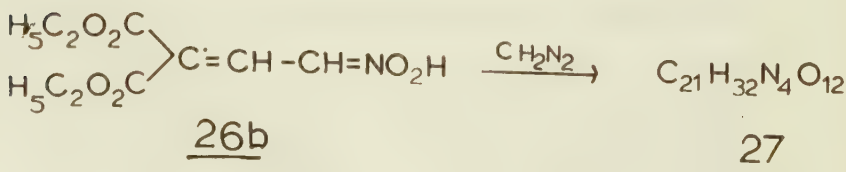
Weiter Umsetzungen, die zur Charakterisierung von 23 von B.Brück unternommen wurden, die die Struktur hätten sichern können, brachten jedoch kein Ergebnis. Beim Ansäuern der wässrigen Lösung bleibt nur eine rote Färbung, ein Niederschlag entsteht nicht.

Die Methylen-Gruppe im Malonsäure-dimethylester (24a) und Malonsäure-diäthylester (24b) ist durch die Ester-Gruppen ähnlich stark aktiviert. Die Ester reagieren mit 2 und Alkoholat unter Bildung von gut kristallisierenden rotgelben Kaliumsalzen 25a und 25b⁴⁾. Auch die Umsetzung mit Malonsäure-diäthylester (24b) wurde schon von B.Brück durchgeführt; er konnte jedoch das erhaltene Salz nicht näher charakterisieren und die von ihm vorgeschlagene Struktur 25b beweisen. Es gelang mir nun, aus dem Kalium-Salz des 3-Nitro-1,1-bis-äthoxycarbonyl-propen-(1) (25b)⁴⁾ mit Säuren das 3-Nitro-1,1-bis-äthoxycarbonyl-propen-(1) (26b) rein darzustellen. Beim Ansäuern einer wässrigen Lösung von 25b mit Salzsäure fällt 26b als Öl aus. Eine Destillation bei 0,2 Torr und 100-120° ist verlustreich, führt jedoch zu einem analysenreinen Öl. Wahrscheinlich liegt 26b teilweise in der tautomeren Form A vor. Es ist anzunehmen, dass die labile aci-Nitro-Verbindung 26b A bei der Destillation zu der beobachteten starken Zersetzung führt.



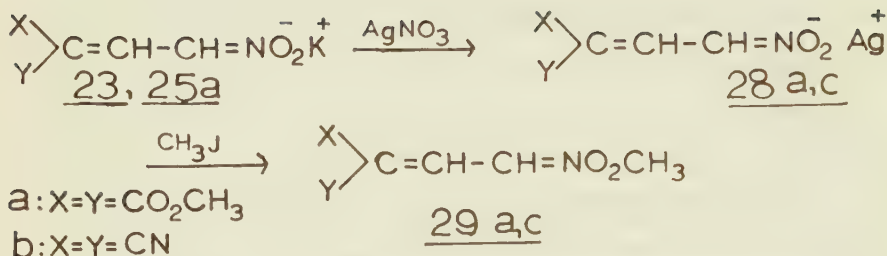
Im IR-Spektrum von 26b erkennt man eine starke Esterbande bei 1750/cm und eine der Nitrogruppe zuzuordnende Bande bei 1550/cm. Gleichzeitig tritt aber auch eine breite OH-Bande von 3150 bis 3700/cm auf. Somit spricht auch das IR-Spektrum dafür, daß ein Gemisch der tautomeren Formen A und B vorliegt.

Bei der Umsetzung von 26b mit Diazomethan erhielt ich nicht den zu erwartenden Ester, sondern in guter Ausbeute eine farblose kristalline Verbindung 27 von noch unbekannter Struktur. Der Elementaranalyse nach besitzt die Substanz die Zusammensetzung $\text{C}_{21}\text{H}_{32}\text{N}_4\text{O}_{12}$.

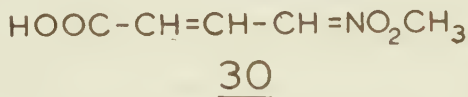


Diese Verbindung 27 zeigt im IR-Spektrum eine Esterbande bei 1730/cm und eine ausgeprägte, einer Nitrogruppe zuzuordnende Bande bei 1550/cm. Es fehlt jedoch die breite OH-Bande von der Ausgangssubstanz 26b.

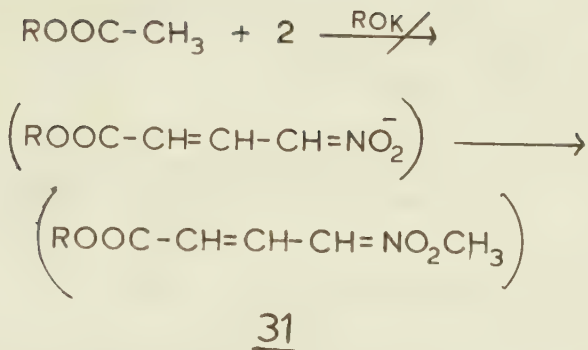
Ähnlich erhält man beim Ansäuern der wässrigen Lösung von 25a ein Öl mit der wahrscheinlichen Struktur 26a. Eine weitere Reinigung durch Vakuumdestillation mißlang jedoch, da sich der Hauptteil in der Hitze zersetzte. Da die Herstellung der O-Methyl-aci-nitro-Verbindung 29a mit Diazomethan mißlang, habe ich andere Wege zur Methylierung gesucht. Aus der wässrigen Lösung von 25a fällt Silbernitrat das Silbersalz 28a als gelben in Wasser schwer löslichen Niederschlag aus. Rührt man 28a mit Methyljodid in Acetonitril einige Stunden lang, so erhält man das 3-(O-Methyl-aci-nitro)-1.1-bis-methoxycarbonylpropen-(1) 29a in guter Ausbeute. Auf dem gleichen Wege gelang eine Methylierung von 23 zum 3-(O-Methyl-aci-Nitro)-1.1-dicyanpropen-(1) (29a). Die so erhaltene O-Methyl-aci-nitro-Verbindungen 29a und 29c sind farblose, gut kristallisierende, bei Raumtemperatur beständige Verbindungen. Beim Umkristallisieren aus Alkohol darf man jedoch nur kurz erhitzen, da sonst Zersetzung eintritt, wahrscheinlich durch Bildung von Formaldehyd und dem entsprechenden Oxim.



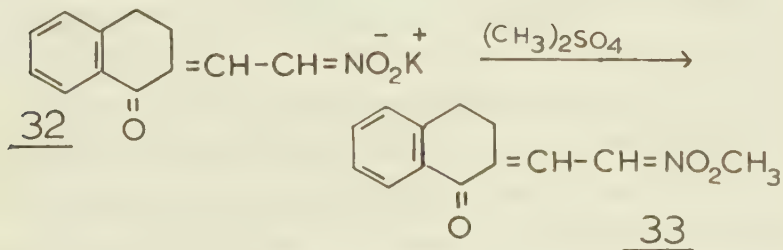
Die Verbindung 29a beansprucht besonderes Interesse, da kürzlich von einer amerikanischen Forschergruppe ein stark wirkendes Antibiotikum mit der ähnlichen Struktur 30 aus bestimmten Streptomyces Arten isoliert werden konnte⁵⁾.



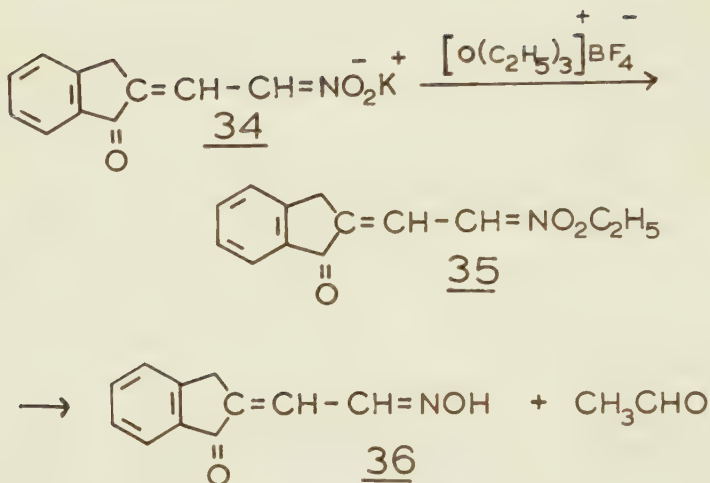
Das oben genannte Antibiotikum sollte in einfacher Weise zugänglich sein, wenn es gelänge Essigsäure oder Essigester mit 1-Nitro-2-dimethylamino-äthylen umzusetzen und dann anschliessend auf einem der beschriebenen Wege eine Methylierung durchzuführen. Eine CH₃-Gruppe wird jedoch durch eine Estergruppe nicht genügend aktiviert, sodaß bisher eine Umsetzung von Essigester mit 2 nicht gelang.



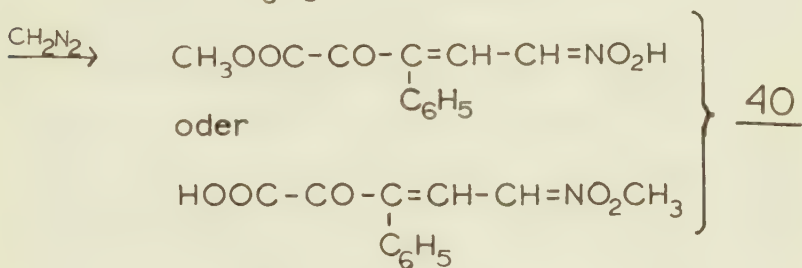
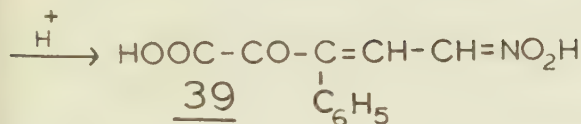
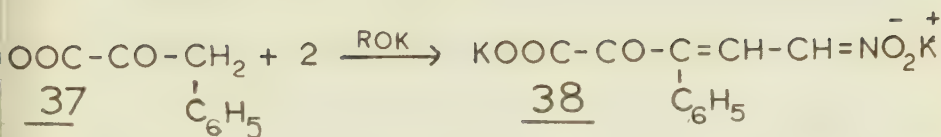
Ein weiterer Weg zur Herstellung von O-Methyl-aci-nitro-Verbindungen besteht darin, die entsprechenden Kaliumsalze mit Dimethylsulfat umzusetzen. Das von B.Brück hergestellte Tetralon-Derivat 32²⁾ z.B. ergibt mit Dimethylsulfat 2-[2-(O-Methyl-aci-nitro)-äthyliden]-tetralon-(1) (33) in Form bei Raumtemperatur beständiger fast farbloser Kristalle.



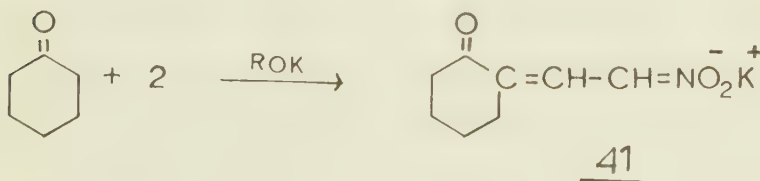
Die Darstellung von O-Aethyl-aci-nitro-Verbindungen gelingt durch Akylierung mit Triäthyl-oxonium-fluorborat. Auf diese Weise wurde das aus Indanon und 2 erhaltene Salz 34²⁾ umgesetzt. Auch hier gelingt eine Verkochnung zum Oxim.



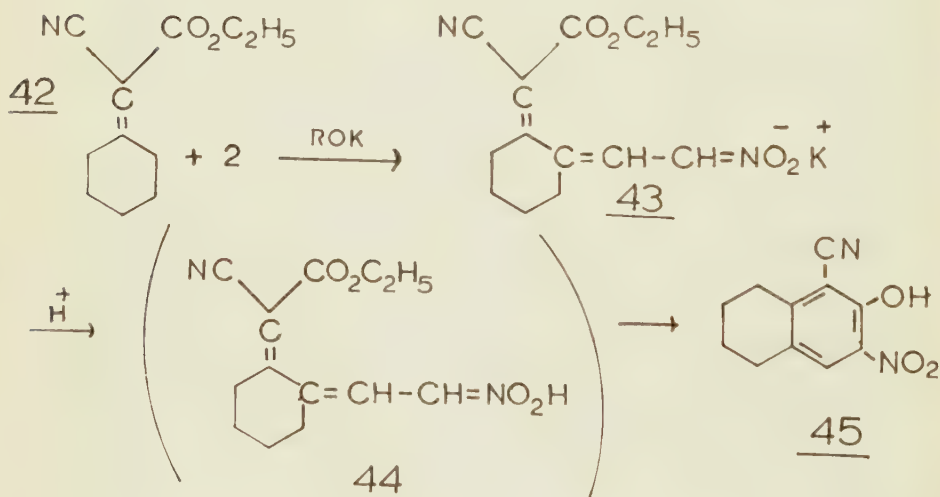
Brenztraubensäure und ihr Aethylester ergeben mit 2 und Alkoholat erwartungsgemäß einen roten salzartigen Niederschlag. Beim Absaugen erhält man jedoch offenbar infolge der Anwesenheit von Verunreinigungen ein schmieriges Produkt. Die Herstellung analysenreiner Salze ist bisher nicht gelungen. Im Gegensatz dazu gibt Phenylbrenztraubensäure (37) ein kristallines, beständiges Produkt (38). Die Gründe für den einheitlichen Reaktionsverlauf bei Anwesenheit eines Phenylkernes sind noch nicht deutlich. Mit Säuren erhält man aus 38 die kristalline aci-Nitroverbindung 39. Ueberraschenderweise reagiert 39 nur mit einem Mol Diazomethan. Ob dabei die Carboxylgruppe oder die aci-Nitro-Gruppe verestert wird, wurde nicht weiter geprüft. Das methylierte Produkt 40 ist kristallin und bei Raumtemperatur beständig.



Die Umsetzung rein aliphatischer oder alicyclischer Ketone bereitet bisher noch Schwierigkeiten. Aus Cyclohexanon und 2 erhielt ich eine rote kristalline Verbindung. Das erwartete Salz 41 sollte dagegen gelb gefärbt sein. Weitere Umsetzungen brachten hier noch kein eindeutiges Ergebnis.



Nach dem Vinylogieprinzip sollte auch das durch Kondensation von Cyclohexanon und Cyanessigester erhältliche 1-(Aethoxycarbonyl-cyan-methylen)-cyclohexan (42) mit 2 und Alkoholat reagieren. Kocht man die genannten Komponenten in Aethanol, so entsteht das offenkettige Salz 43, das beim Ansäuern das bicyclische Phenol 6-Nitro-7-hydroxy-8-cyan-1.2.3.4-tetrahydro-naphthalin (45) ergibt.

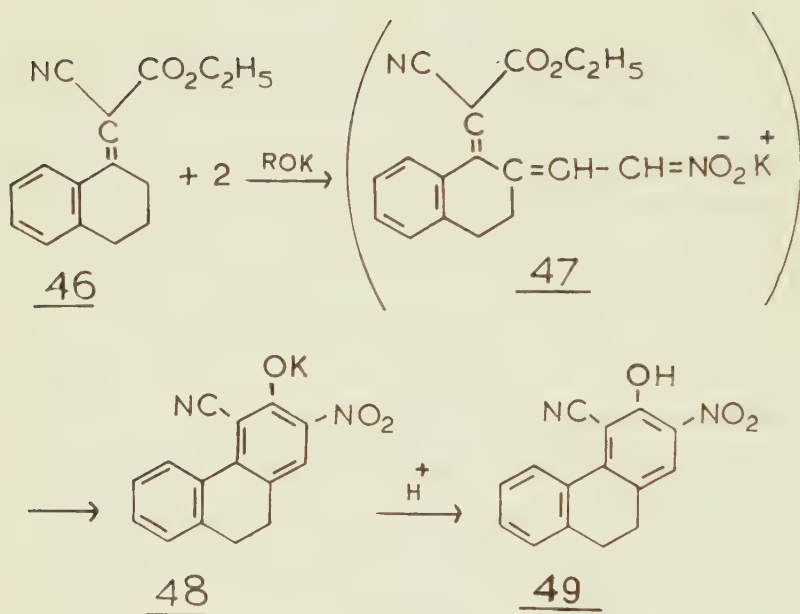


In dem IR-Spektrum des Salzes 43 erkennt man eine starke Ester-Bande bei 1750/cm und eine der Nitrilgruppe zuzuordnende Bande bei 2250/cm. Neben der Elementaranalyse ist für das erhaltene Produkt 45 wieder das IR-Spektrum beweisend. Die Anwesenheit einer Nitrilgruppe ergibt sich aus einer Bande bei 2250/cm. Es fehlt jedoch die für Estercarbonyl

charakteristische Absorption, die in der Ausgangssubstanz 43 vorhanden war. Eine starke OH-Bande tritt von 3200/cm bis 3650/cm in Erscheinung.

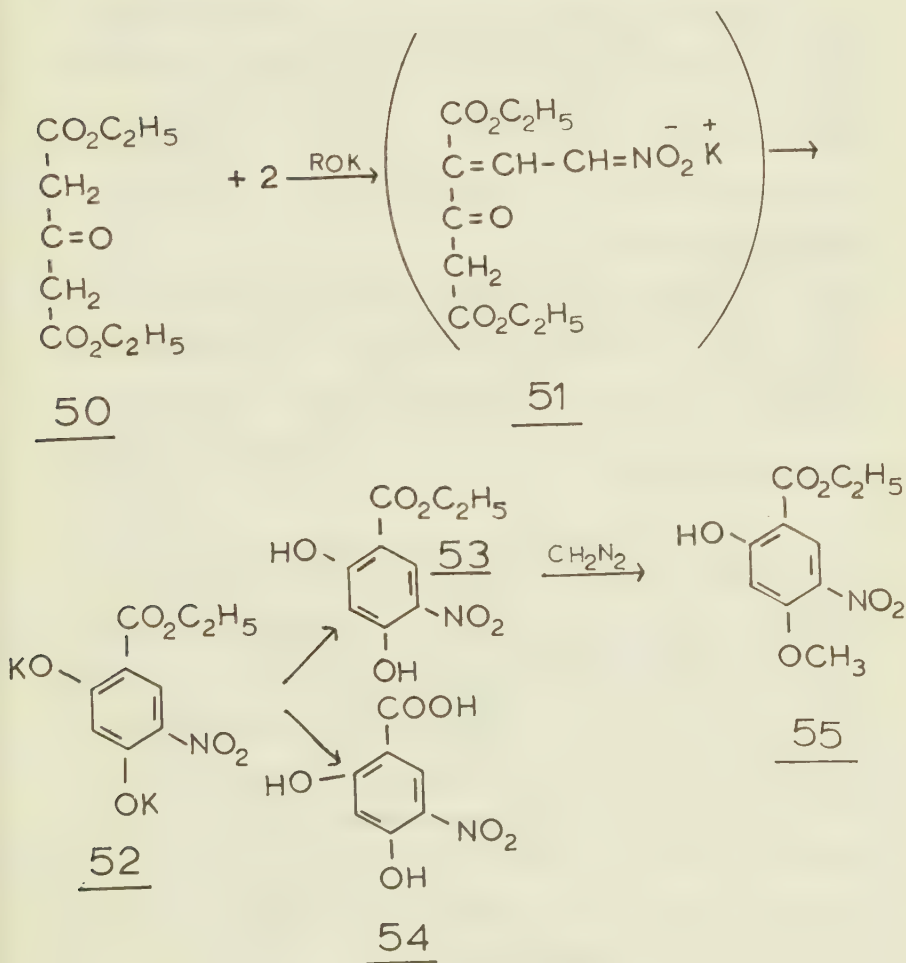
Die Kondensation der aci-Nitro-Gruppe und der Estergruppe in der als Zwischenprodukt anzunehmenden aci-Nitro-Verbindung 44 ist wohl durch die Ausbildung eines aromatischen Ringsystems stark begünstigt.

Zum Ringschluß führt die Umsetzung des Kondensationsproduktes aus Tetralon und Cyanessigester (46) mit 2 und Alkoholat. Die Cyclisierung findet jedoch schon bei der Darstellung des Kaliumsalzes statt. Das cyclisierte Kalium Salz 48 ist als gut kristallisierende Verbindung isolierbar. Es weist im IR-Spektrum eine ausgeprägte Nitrilbande bei 2220/cm, aber keine Esterbande auf. Beim Ansäuern des Kaliumsalzes erhält man das entsprechende Phenol 2-Nitro-3-hydroxy-4-cyan-9.10-dihydro-phenanthren (49), das im IR-Spektrum sowohl eine Nitrilbande bei 2220/cm als auch eine phenolische OH-Bande von 3100 bis 3650/cm aufweist. Das anzunehmende offenkettige Zwischenprodukt 47 konnte bisher nicht isoliert werden.



Auch Acetondicarbonsäure-diäthylester (50) reagiert mit 1-Nitro-2-dimethylamino-äthylen in Gegenwart von Alkoholat nicht zu der zu erwartenden offenkettigen Verbindung (51), sondern zum Kaliumsalz des 3-Nitro-4.6-dihydroxy-benzoesäure-äthylesters. Hieraus erhält man mit Säuren den Äthylester der Nitroresorcyssäure (53). Erhitzt man dagegen mit Säuren, so wird die Estergruppe verseift und man gelangt zur Nitroresorcyssäure (54). Der angenommene Reaktionsverlauf konnte durch eine unabhängige Synthese von 54 bewiesen werden. Eine Mononitrirung von Resorcyssäure zu Nitroresorcyssäure ist in der Literatur bereits beschrieben⁶⁾. Auf

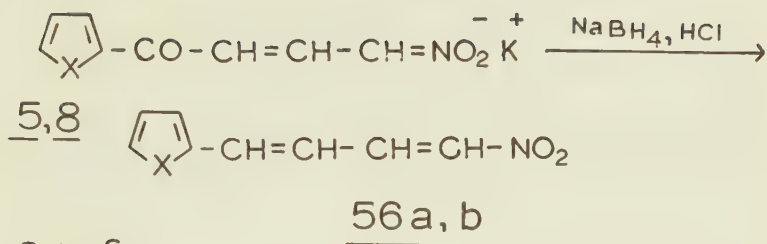
beiden Wegen gewonnene Produkte erwiesen sich durch Mischschmelzpunkte und IR-Spektrum als identisch.



Bei der Methylierung des Nitroresorcylsäureesters mit Diazomethan wurde nur eine Monomethylierung erreicht. Für die erhaltene Verbindung nehme ich die Struktur 55 an, da es schon bekannt ist, daß bei der Einwirkung von Diazomethan auf β -Resorcylsäure ausschliesslich 2-Hydroxy-4-methoxy-benzoesäuremethylester entsteht ⁷⁾. Man kann daraus schließen, daß eine Estergruppe eine o-ständige Hydroxylgruppe bei Methylierungsreaktionen sehr stark sterisch behindert.

Es ist anzunehmen, daß die Bildung der Verbindungen 48 und 52 über die offenkettigen Salze 47 und 51 verläuft. Die Isolierung dieser Zwischenprodukte ist noch nicht gelungen. Zur Erzielung guter Ausbeuten an cyclisierten Produkten ist jedoch eine längere Kochdauer erforderlich.

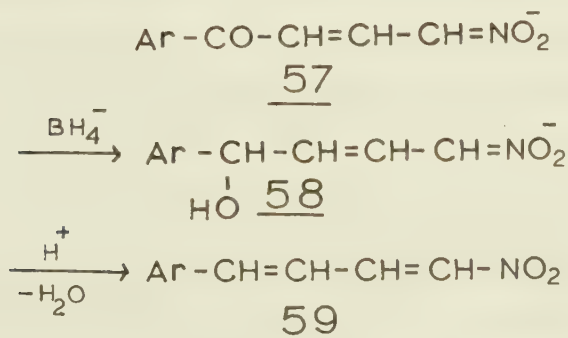
Bereits B.Brück hat das von ihm dargestellte Kaliumsalz des 4-aci-Nitro-1-phenylbuten-(2)-on-(1) mit Natriumborhydrid zum 4-Nitro-1-phenyl-butadien reduzieren können ²⁾. Analoge Umsetzungen gelangen mir mit den aus den verschiedenen acetylierten Heterocyclen und 1-Nitro-2-dimethylamino-äthylen erhaltenen Produkten. Versetzt man eine Lösung von 5 mit überschüssigem Natriumborhydrid, so verschwindet die Farbe innerhalb einer Stunde. Nach dem Ansäuern erhält man 4-Nitro-1-[thienyl-(2)]-butadien (56a) als kristallinen Niederschlag.



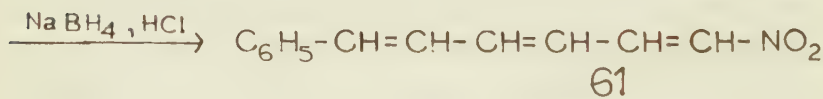
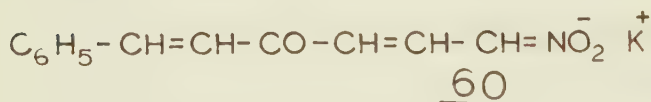
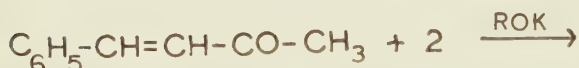
a: x=S

b: x=O

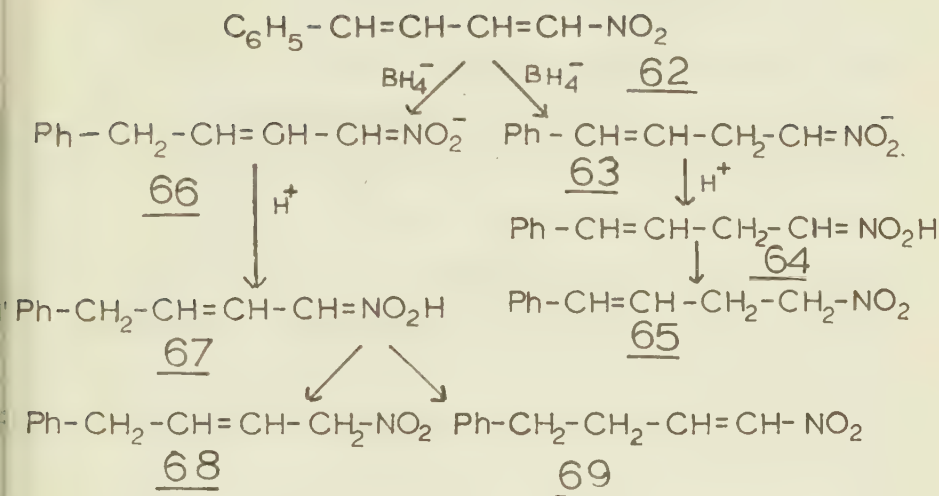
Ebenso erhielt ich das 4-Nitro-1-[furyl-(2)]-butadien (56b). Es ist anzunehmen, daß Borhydrid die Ketogruppe angreift unter Bildung des Alkohols 58, der dann bei Zugabe von Säuren Wasser abspaltet und in die genannten Nitrobutadien-Derivate übergeht.



Nach dieser Methode konnte ich auch 6-Nitro-1-phenylhexatrien (61) darstellen. Benzylidenaceton reagiert mit 2 und Alkoholat glatt zum Kaliumsalz des 6-aci-Nitro-1-phenyl-hexadien-(1.4)-on-(3)²⁾ (60). Die Umsetzung mit Borhydrid und Säure ergibt das recht stabile Trien 61.



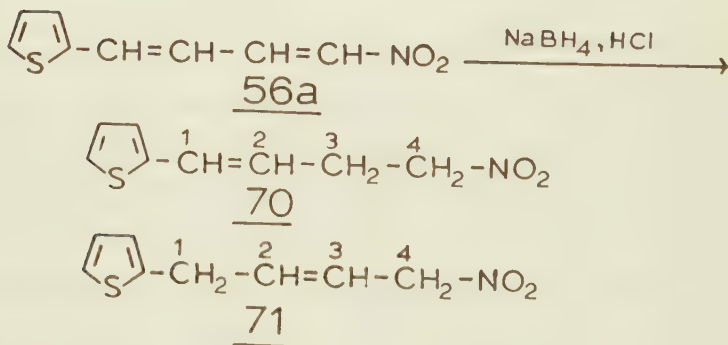
Die so erhaltenen Nitrobutadiene konnte ich mit Borhydrid weiter reduzieren. Löst man 4-Nitro-1-phenyl-butadien²⁾ (62) in Dioxan und fügt eine wässrige Lösung von Natriumborhydrid hinzu, so verschwindet die Farbe innerhalb von 2 Stunden. Nach dem Ansäuern erhält man ein Produkt, das 2 Wasserstoff-Atome mehr enthält als das Nitrophenylbutadien. Die Substanz wurde jedoch nicht in kristalliner Form, sondern nur als ein bei 0,2 Torr destillierbares Öl erhalten. Es kommen die Strukturen 65, 68 und 69 in Frage.



Im IR-Spektrum erscheint eine starke der Nitrogruppe zuzuordnende Bande bei 1550/cm. Dieser Befund spricht nicht eindeutig für die eine oder andere Struktur. Im UV-Spektrum liegt das langwelligste Absorptions-Maximum bei 247 m μ (log ϵ = 4,24, in Methanol). Nitrostyrol hat in Aethanol ein Maximum bei 245 m μ (log ϵ = 4.15). Das weiterhin zum Vergleich herangezogene 1-Nitropropen-(1) weist ein Maximum erst bei 235 m μ auf, (log ϵ = 3.49 in Aethanol). Danach liegt die Verbindung 65 vor, denn das langwelligste Absorptions-Maximum von 69, und erst recht das von 68, sollte bei kürzeren Wellenlängen liegen, wenn man von der schwächeren Absorption des Phenylkerns absieht.

Es ist also anzunehmen, daß das 4-Nitro-1-pnenyl-butadien bei der Umsetzung mit Natriumborhydrid ein Hydridion in 3-Stellung angelagert hat unter Bildung des Salzes 63. Wäre zunächst eine Anlagerung in 1-Stellung erfolgt, so hätten als Reaktionsprodukte nach dem Ansäuern die ungesättigten Verbindungen 68 und 69 entstanden sein sollen.

Ähnlich läßt sich 56a mit Natriumborhydrid in Dioxan zum 4-Nitro-1-[thienyl-(2)]-buten-(1) (70) reduzieren. Die Lage der in der Seitenkette verbliebenen Doppelbindung wurde in diesem Fall jedoch nicht eindeutig bewiesen. Die Nitrogruppe weist im IR-Spektrum Banden bei 1550/cm und 1375/cm auf.



In Uebereinstimmung mit der Struktur 70 steht das NMR-Spektrum. Die H-Atome am C-4 erscheinen als Triplet zentriert bei 5.72 τ ; die H-Atome am C-3 als Quartett zentriert bei 7.54 τ . Dadurch ist jedenfalls die Struktur 71 ausgeschlossen.

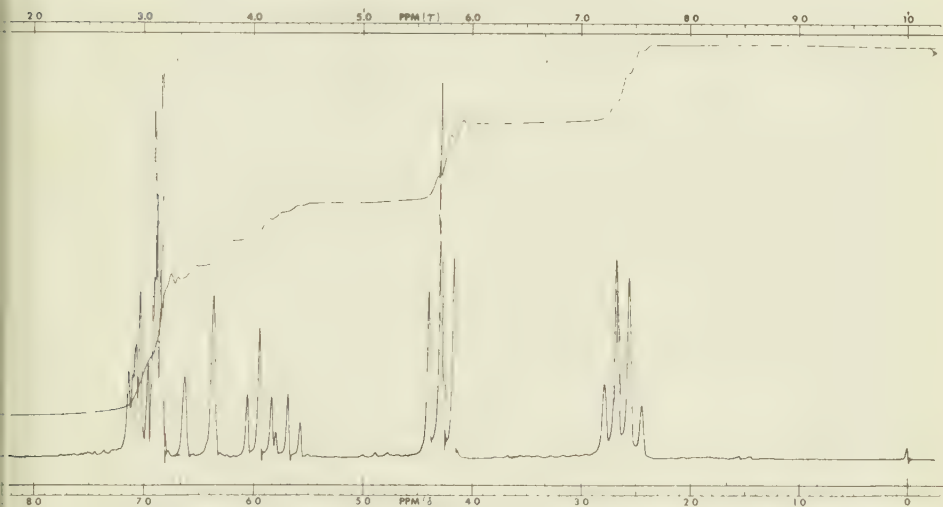
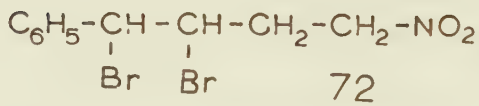
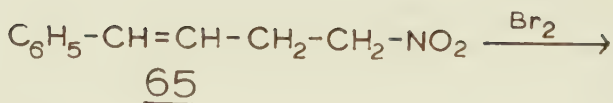


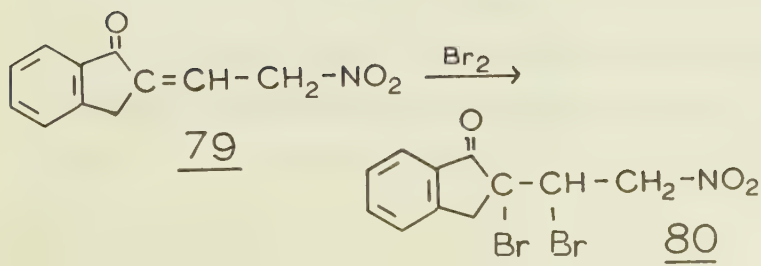
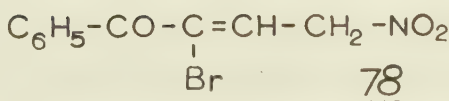
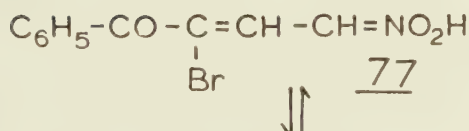
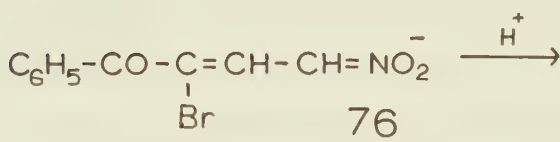
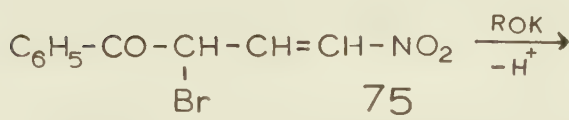
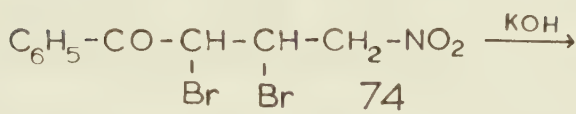
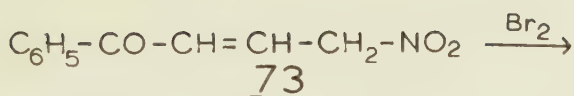
Abb.1 NMR-Spektrum von 4-Nitro-1-[thienyl-(2)]-buten-(1) (70)

65 lässt sich in Methylenchlorid mit der äquivalenten Menge Brom zum kristallinen 1.2-Dibrom-4-nitro-1-phenylbutan (72) umsetzen.

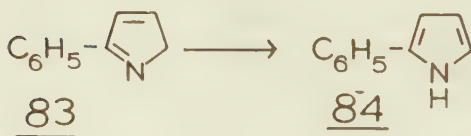
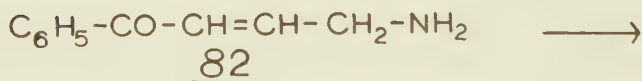
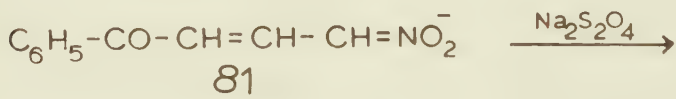


Bei der Einwirkung von Alkalien auf die so erhaltene Dibromverbindung konnte bisher kein einheitliches Umsetzungsprodukt isoliert werden.

Auch 4-aci-Nitro-1-phenyl-buten-2-on-(1)²⁾ (73) und 2-(2-Nitro-Äthyliden)-indanon-(1)²⁾ (79) lassen sich zu kristallinen Dibrom-Verbindungen 74 und 80 umsetzen. Die weitere Einwirkung von Alkoholat auf 74 führt zu einem Salz, aus dem beim Ansäuern eine Monobrom-Verbindung entsteht, die jedoch noch nicht ganz analysenrein erhalten wurde. Es ist anzunehmen, daß bei der Einwirkung von Alkali auf 74 zunächst ein durch die Nitrogruppe aktiviertes H-Atom abgespalten wird. Danach erfolgt dann rasch die Abspaltung des zur Nitrogruppe β-ständigen Broms in Form von Bromidanion. Das so erhaltene Produkt 75 enthält wieder ein acides H, das durch überschüssiges Alkali abgelöst werden kann. Nach dem Ansäuern bildet sich dann 2-Brom-4-nitro-1-phenyl-buten-2-on-(1) (78), oder die tautomere aci-Nitro-Form (77).

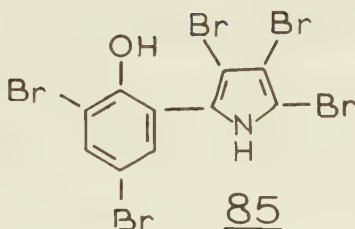


Bei der geschilderten Reduktion der Acyl-nitropropene mit Natriumborhydrid wird spezifisch die Carbonylgruppe angegriffen. Die Nitrogruppe dagegen bleibt intakt. Bereits B.Brück²⁾ fand eine Methode zur Reduktion der Nitrogruppe, bei der dagegen die Carbonylgruppe unangegriffen bleibt. Er erhielt beim Erhitzen des Kalium-Salzes des 4-aci-Nitro-1-phenyl-buten-(2)-on-(1) (81) mit Natriumdithionit 2-Phenylpyrrol²⁾ (84).



Die bei der Reduktion wohl zunächst gebildete Aminogruppe hat also unter Wasseraustritt mit der Ketogruppe reagiert. Sollte sich diese Umsetzung als allgemein anwendbar erweisen, so hätte man dann damit eine sehr einfache Möglichkeit zur Synthese verschiedener Pyrrol-Derivate. Auf Grund einer ersten Publikation von Th.Severin und B.Brück²⁾ ist es bereits einer amerikanischen Forschergruppe gelungen, ein aus Seebakterien isoliertes Antibiotikum der Struktur 85 zu

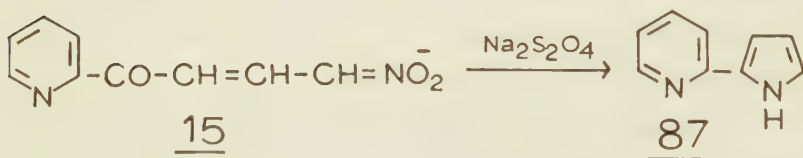
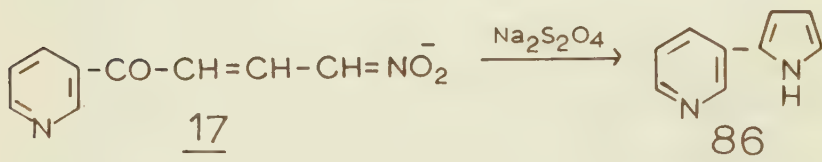
synthetisieren.



Es erschien reizvoll, derartige Umsetzungen auch mit acetylierten Heterocyclen zu versuchen. Leider, gelang es bisher nicht, die Salze 5, 8 und 11 zu den entsprechenden Pyrrol-Derivaten zu cyclisieren. Erfolgreicher verliefen Versuche mit 2- und 3-Acetyl-pyridin.

Die Umsetzung von 3-Acetyl-pyridin und 2-Acetyl-pyridin mit 1-Nitro-2-dimethylamino-äthylen habe ich bereits beschrieben. Erhitzt man das Salz des 4-aci-Nitro-1-[pyridyl-(3)]-buten-(2)-on-(1) (17) mit Natriumdithionit, so erhält man direkt 2-[pyridyl-(3)]-pyrrol (86). Ganz analog konnte 4-aci-Nitro-1-[pyridyl-(2)]-buten-(2)-on-(1) (15) mit Natriumdithionit zum 2-[pyridyl-(2)]-pyrrol (87) umgesetzt werden. 86 ist auch unter dem Namen Nornicotyrin bekannt. Es entsteht neben anderen flüchtigen Produkten bei der Pyrolyse des Nicotins⁹⁾. 86 fand auch als Zwischenstufe bei der klassischen Nicotinsynthese Verwendung¹⁰⁾. Nach der von mir gefundenen Synthese ist Nornicotyrin besonders

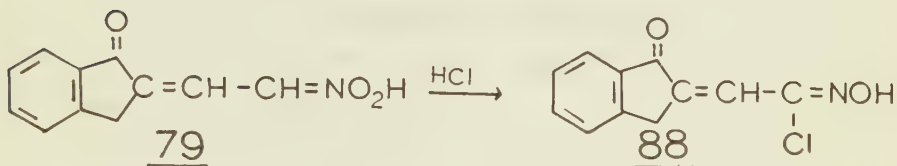
leicht zugänglich. Auch 87 ist in der Literatur schon beschrieben. Es wurde durch thermische Isomerisierung von N-(α -Pyridyl)-pyrrol bei 700° dargestellt¹¹⁾. Erst durch die von mir gefundene Synthese wurde gesichert, daß der Pyridin- und Pyrrolring beide in α -Stellung miteinander verknüpft sind.



Es wurden auch Versuche unternommen, die Nitrogruppe in den synthetisierten Acylnitropropenen mit anderen Mitteln zu reduzieren; u.a. wurde die Einwirkung von Zinn(II)-chlorid und Salzsäure, Zinn und Ammoniumchlorid, Natriumsulfit und Natriumstanit untersucht. In keinem der genannten Fälle konnten jedoch einheitliche Reaktionsprodukte erhalten werden.

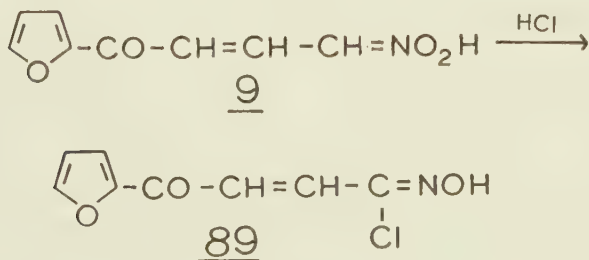
Die aus den verschiedenen Ketonen und 1-Nitro-2-dimethylamino-äthylen erhaltenen Nitro- bzw. aci-Nitro-acylpropene

sind in der Hitze gegen Säuren nicht stabil. Kocht man z.B. die aus Indanon und 2 erhaltene Verbindung 79 ²⁾ in Dioxan unter Zusatz konzentrierter Salzsäure, so erhält man das Chloroxim 88.

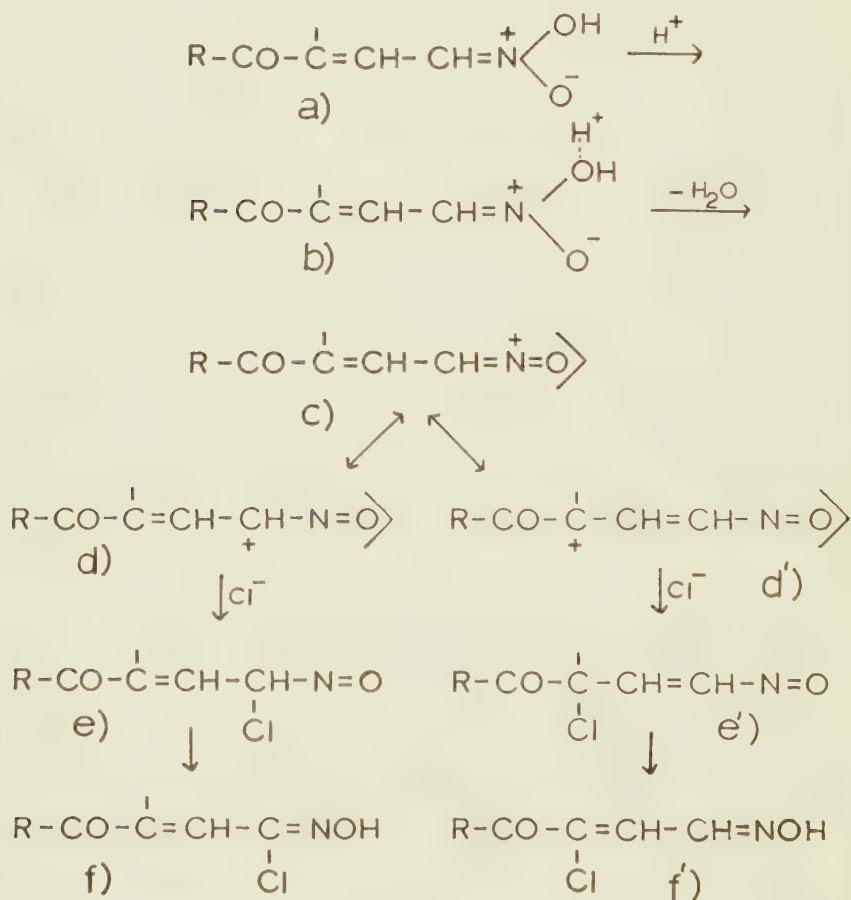


Neben der Elementaranalyse wird die angenommene Struktur durch die Spektren gestützt. Im IR-Spektrum findet man eine Ketobande bei 1690/cm und OH-Absorption von 3080 bis 3500/cm.

Unter den gleichen Bedingungen wurde aus 4-aci-Nitro-1-[furyl-(2)]-buten-(2)-on-(1) (9) das Chloroxim 89 erhalten.

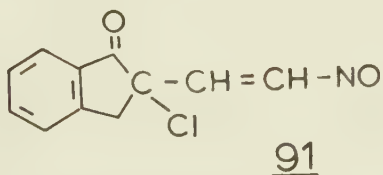


Die Reaktion, die zur Bildung der Chloroxime führt, könnte einen Verlauf nehmen, wie er im folgenden Formelschema wiedergegeben ist.

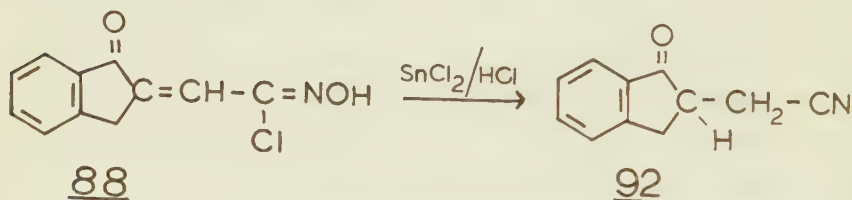


Es könnte natürlich auch gleichzeitig mit der zunächst formulierten Abspaltung von Wasser sich ein Chloridanion an das die Nitrogruppe tragende C-Atom anlagern. Man sollte nach diesem Reaktionsschema eigentlich erwarten, daß sich nicht nur Chlorid, sondern auch Wasser bzw. Hydroxylion anlagern würde. Diese zweite Reaktion würde zur Bildung von Hydroxamsäure führen. Einen experimentellen Hinweis für eine derartige Konkurrenz-Reaktion wurde jedoch bisher nicht erhalten.

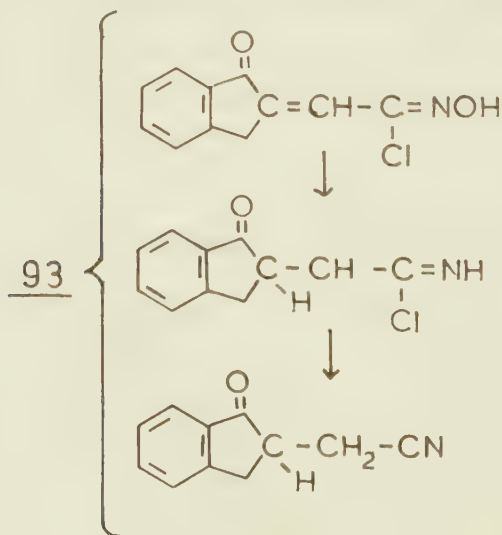
Die in der Formulierung 90d auftretende positive Ladung tritt auch (wie eine weitere mesomere Grenzform zeigt) an dem der Carbonylgruppe benachbarten C-Atom auf. Danach könnte sich das Chlorid auch an dieses C-Atom anlagern. Bei der Umsetzung von 90a z.B. würde sich dann 90f' bilden. Tatsächlich konnte zwischen den Strukturen 90f und 90f' bisher experimentell noch nicht unterschieden werden. Im Falle der Verbindung 34 dagegen würde der zuletzt genannte Reaktionsverlauf zur Verbindung 91 führen. Eine derartige Nitroso-Verbindung ist jedoch unwahrscheinlich.



Reduziert man 88 mit Zinn(II)-chlorid und Salzsäure, so erhält man überraschenderweise 2-Cyanmethyl-indanon-(1) (92).

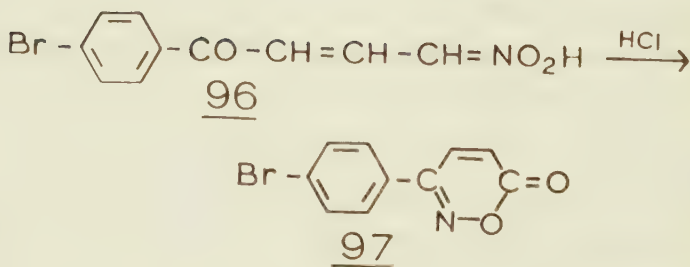
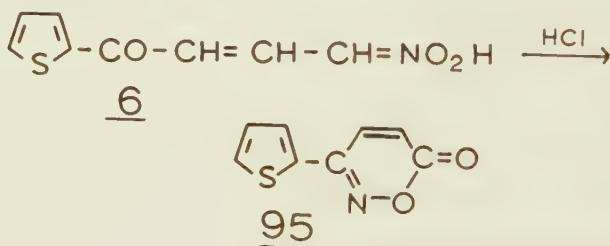


Im IR-Spektrum erscheint die Ketobande bei 1710/cm, die Nitrilbande bei 2260/cm. Die Bildung eines Nitrils bei der Reduktion ist leicht verständlich, wenn man annimmt, daß das Oxim zunächst zum Imin reduziert wird. Durch einfache Abspaltung von Chlorwasserstoff könnte dann eine Nitrilgruppe entstehen. Ungeklärt bleibt jedoch die Hydrierung der exocyclischen Doppelbindung.



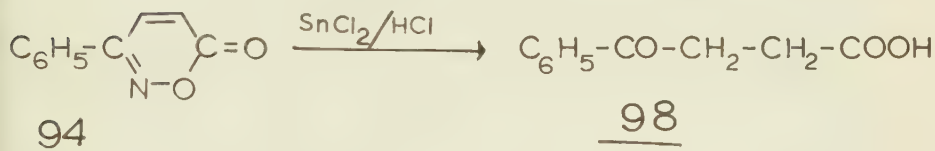
kettigen Oximino-carbonsäure. Beim Ansäuern tritt jedoch wieder rasch Cyclisierung ein¹³⁾. Auch die von mir dargestellte Verbindung zeigt dieses Verhalten in Uebereinstimmung mit der vorgeschlagenen Struktur 94.

Auch die Acyl-nitropropene 6 und 96²⁾ liefern beim Kochen mit Salzsäure die Oxo-orthoxazine 95 und 97.



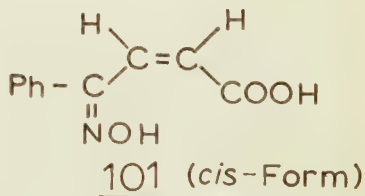
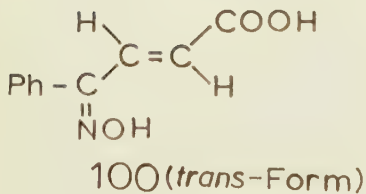
Ähnlich wie für 94 folgen auch hier die Strukturen im wesentlichen aus den Elementaranalysen und den IR-Spektren. Bei der Reduktion von 94 mit Zinn(II)-chlorid und Salzsäure erhielt ich Benzoylpropionsäure. Diese Verbindung

wurde durch IR-Spektrum und Mischschmelzpunkt mit einem aus Benzol und Bernsteinsäureanhydrid hergestellte Präparat¹⁴⁾ identifiziert. Das Ergebnis dieser Reduktion zeigt eindeutig, daß bei der Umsetzung von 73 mit Salzsäure das Kohlenstoffgerüst erhalten geblieben ist und stützt damit die Formulierung 94. Erstaunlich ist aber auch hierbei, daß durch Zinn(II)-chlorid und Salzsäure eine C=C-Doppelbindung reduziert worden ist.

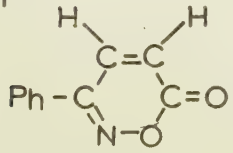
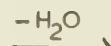
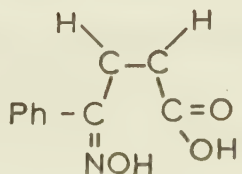
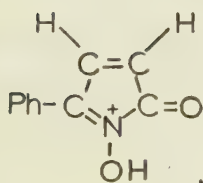
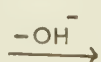
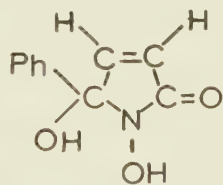
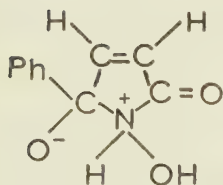
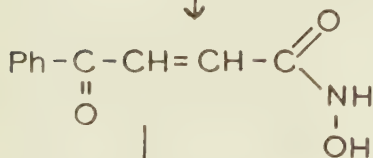
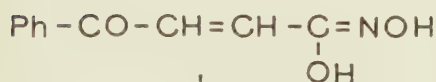
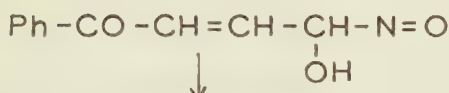
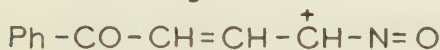
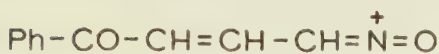
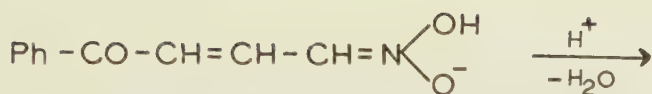


Zur Sicherung der Struktur 94 wurde eine unabhängige Synthese versucht. Es lag nahe, die bekannte und aus Benzol und Maleinsäureanhydrid leicht zugängliche Benzoylacrylsäure mit Hydroxylamin umsetzen. Es war zu erwarten, daß sich zunächst das Oxim 100 bzw. 101 bilden würde, das dann unter Wasserabspaltung in das gewünschte Endprodukt übergehen sollte. Die Umsetzung mit Benzoylacrylsäure mit Hydroxylamin ist schon von M.J.Bougault¹⁵⁾ untersucht worden. Er erhielt eine bei 168° schmelzende Substanz, von der er annahm, daß sie das Oxim darstellt. Allerdings wird diese Vermutung weder durch eine Elementaranalyse, noch durch einen anderen Strukturbeweis unterstützt. Bei

der Wiederholung der von M.J.Bougault beschriebenen Umsetzung erhielt ich lediglich eine farblose, kristalline bei 204-210° schmelzende Substanz, deren Struktur noch nicht eindeutig festgelegt werden konnte. Möglicherweise wird die Synthese von 94 aus Benzoylacrylsäure und Hydroxylamin dadurch erschwert, daß ein zunächst entstehendes Oxim in der trans-Form vorliegt und dann nur schwierig cyclisiert.



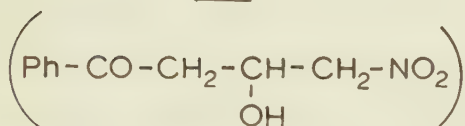
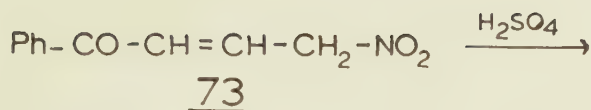
Ein Reaktionsweg, der die Bildung von 94 erklärt, ist im Formelschema wiedergegeben. Danach wird die aci-Nitro-Gruppe zunächst durch Säuren in eine Hydroxamsäure umgewandelt. Die Uebertragung des Stickstoffes auf die Ketogruppe kann über einen cyclischen Uebergangszustand erfolgen. Dabei wird sich der Stickstoff zunächst mit seinem freien Elektronenpaar an die Carbonylgruppe anlagern. Nach einer hydrolytischen Spaltung des 5-Ringes tritt dann wieder eine Cyclisierung zum 6-Ring ein.



Umsetzungen von Nitro-Verbindungen mit starken Säuren zu Hydroxamsäuren bzw. Hydroxamsäurechloriden sind schon in der Literatur beschrieben¹⁶⁾. Sie stellten neben der bereits erwähnten Nef-Reaktion eine Möglichkeit zur Umwandlung der aci-Nitrogruppen dar.

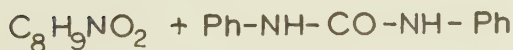
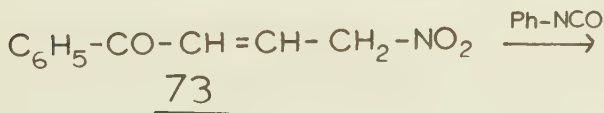
Wieder ein anderes Reaktionsprodukt entsteht, wenn man 73 mit verdünnter Schwefelsäure erhitzt. Es konnte eine kristalline bei 72-74° schmelzende Substanz isoliert werden, die der Elementaranalyse nach die Zusammensetzung $C_{10}H_{11}NO_3$ besitzt. Eine experimentell gesicherte Struktur kann noch nicht angegeben werden. Die Probe auf Hydroxamsäure mit Eisen(III)-chlorid ist negativ. Im IR-Spektrum findet man eine starke OH-Absorption (breite Bande um 3400/cm), eine breite Ketobande bei 1675/cm und eine starke für Nitro-Gruppen typische Bande bei 1540/cm.

Betrachtet man die aus der Elementaranalyse berechnete Zusammensetzung, so fällt auf, daß die mit Schwefelsäure erhaltene Verbindung von der Ausgangssubstanz 73 sich um den Mehrgehalt eines Moleküls Wasser unterscheidet; da im Reaktionsprodukt Nitro- und Ketobanden deutlich vorhanden sind, wäre die einfachste Annahme die, daß sich ein Mol Wasser an die Doppelbindung der Seitenkette unter Bildung von 103 angelagert hat. Weitere Versuche zur Bestätigung dieser Annahme sind noch nötig.



103

Zu einer Verbindung mit noch unbekannter Struktur führte auch die Umsetzung von 4-aci-Nitro-(1)-phenyl-buten-(2)-on-(1)²⁾ mit Phenylisocyanat. Kocht man die Komponenten in Benzol, so scheidet sich Diphenylharnstoff aus. Aus dem Filtrat läßt sich eine kristalline Verbindung der Zusammensetzung $\text{C}_8\text{H}_9\text{NO}_2$ isolieren. Da das Ausgangsprodukt 73 die Zusammensetzung $\text{C}_{10}\text{H}_9\text{NO}_3$ besitzt, ist der Reaktionsverlauf wohl komplizierter.



104

Das erhaltene Produkt zeigt im IR-Spektrum eine starke OH- oder NH-Bande bei 3300/cm und eine breite Carbonyl-Absorption bei 1700/cm. Eine deutliche Nitrogruppenbande ist nicht mehr vorhanden. Auch hier sind weitere Versuche zur Klärung der Reaktion nötig.

Versuche zur Oxidation der synthetisierten Acyl-nitropropene hatten bisher nicht den gewünschten Erfolg.

Bei der Umsetzung von 34 mit Wasserstoffperoxyd entstand eine gelbe kristalline Verbindung mit einem Schmelzpunkt von 280-285°. Da die Substanz sehr schwer löslich ist, macht die Reinigung jedoch Schwierigkeiten.

Zusammenfassung:

Zahlreiche Methylketone lassen sich mit 1-Nitro-2-dimethylamino-äthylen zu Acyl-nitropropene umsetzen. Die weitere Umwandlung der aci-Nitro-Gruppe macht viele Derivate zugänglich; so konnten über die O-Methyl-aci-nitro-Verbindungen Oxime dargestellt werden. Durch Reduktion kann man sowohl Pyrrole als auch Nitrodiene erhalten. Einwirkung von Säuren führt zur Bildung von Chloroximen oder Orthoxazinen. Durch Umsetzung von 1-Nitro-2-dimethylamino-äthylen läßt sich die Vinylgruppe auf einfache Weise auch in andere CH-acide Verbindungen einführen. In einigen Fällen wurden Cyclisierungen als Folgereaktionen beobachtet.

Literaturverzeichnis:

- 1) E.P.Köhler und H.Engelbrecht,
J.Amer.chem.Soc. 41, 764 (1919)
- 2) Th.Severin und B.Brück, Chem.Ber. 98, 3847 (1965)
- 3) H.Krauch und W. Kunz, Namensreaktionen der organischen Chemie, Dr.Alfred Hüthig Verlag,
GmbH, Heidelberg 1961
- 4) B.Brück, geplante Dissertation
- 5) P.F.Wiley, R.R.Herr, F.A.Mackellar und A.D.Argoudelis,
J.Org.Chem.30, 2330 (1965)
- 6) F.v.Hermelmayr, Mh.Chem. 25, 25 (1904)
- 7) J.Herzig, F.Wenzel und B.Batscha,
Mh.Chem.24, 887 (1903)
- 8) S.Hanessian und J.S.Kaltenbrunn, J.Amer.chem.Soc.
88/19, 4508 (1966)
- 9) C.H.Jarboe und C.J.Rosene, J.chem.Soc.[London]
1961, 2455
- 10) A.Pietet und A.Rotschy, Ber.dtsch.chem.Ges.
37, 1225 (1904)
- 11) A.E. Tschitschibabin und J.G.Bylinkin, Ber.dtsch.chem.
Ges., 56, 1745 (1923)
- 12) L.J.Bellamy, Ultrarot-Spektrum und chemische Konstitution,
Dr.Dietrich Steinkopff Verlag,
Darmstadt 1966, S 142
- 13) E.P.Köhler und R.C.Goodwin, J.Amer.chem.Soc. 49,
219 (1927)
- 14) E.Gabriel und J.Colman, Ber. dtsch.chem.Ges.,
32, 395 (1899)
- 15) M.J.Bougault, Ann.Chimie 15, 491 (1908)
- 16) Rodd's Chemistry of Carbon Compounds,
2nd Ed. Vol I c, S. 191, Elsevier
Publishing Co. Amsterdam 1965

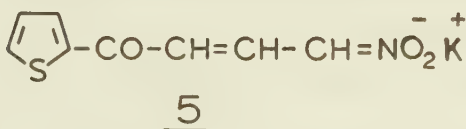
Experimenteller Teil

Allgemeine Vorschrift zur Umsetzung von 2-Acetyl-thiophen (5), 2-Acetyl-furan (8), 2-Acetyl-pyrrol (11), 2-Acetyl-pyridin (15) und 3-Acetyl-pyridin (17) mit 1-Nitro-2-dimethylamino-äthylen (2) und Alkoholat:

Man löst nacheinander 1.16 g 2 und 10 mMol des betreffenden Ketons in 20 ccm Aethanol, erhitzt auf 60-70° und fügt eine ebenfalls heiße Lösung von 0,40 g Kalium in 10 ccm Aethanol hinzu. Dann wird 3-5 Min. zum Sieden erhitzt. Anschliessend kühlt man auf 0°, saugt das gebildete Salz ab und wäscht erst mit Aethanol und dann mit Aether. Die so erhaltenen Salze sind kristallin und für die weiteren Versuche genügend rein. Ausb. 70-80% d.Th.

Abweichend von dieser Vorschrift werden bei den Umsetzungen von 2-Acetyl-furan und 2-Acetyl-pyrrol nur insgesamt 20 ccm Aethanol als Lösungsmittel verwendet.

1. 4-aci-Nitro-1-[thienyl-(2)]-buten-(2)-on-(1), Kalium-Salz (5),

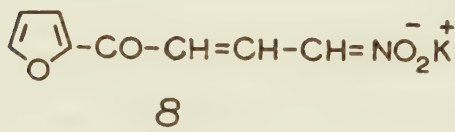


Orange-gelbe Kristalle, aus Isopropanol.

KC₈H₆NO₃S (235.3) Ber. N 5.95 Gef. N 5.96

IR:CO-Bande bei 1645/cm (KBr).

2. 4-aci-Nitro-1-[furyl-(2)]-buten-(2)-on-(1),
Kalium-Salz (8)

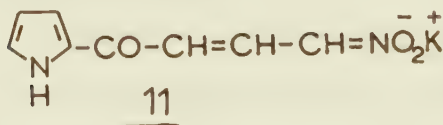


Orange Kristalle aus Methanol

$\text{KC}_8\text{H}_6\text{NO}_4$ (219.2) Ber. N 6.38 Gef. 6.18

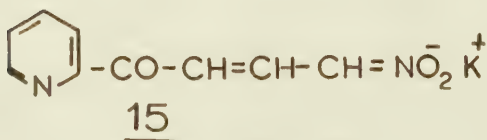
IR: CO-Bande bei 1650/cm (KBR)

3. 4-aci-Nitro-1-[pyrrolyl-(2)]-buten-(2)-on-(1),
Kalium-Salz (11)



Orange Kristalle.

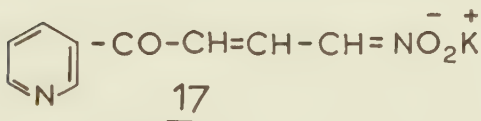
4. 4-aci-Nitro-1-[pyridyl-(2)]-buten-(2)-on-(1),
Kalium-Salz (15)



Rot-orange Kristalle.

5. 4-aci-Nitro-1-[pyridyl-(3)]-buten-(2)-on-(1)

Kalium-Salz (17)

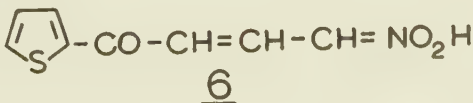


Rot orange Kristalle.

Umsetzung der Salze 5, 8 und 11 zu den freien Nitroverbindungen 6, 9 und 12:

Man löst das betreffende Salz in Wasser und fügt langsam unter Eiskühlung konz. Salzsäure im Ueberschuß hinzu. Dabei fällt die Nitroverbindung als gelber kristalliner Niederschlag sehr rein an. Der Niederschlag wird mit CH_2Cl_2 aufgenommen, die organische Phase mit Wasser gewaschen, über CaCl_2 getrocknet und i. Vak. eingedampft. Man erhält schwach gelbe Kristalle, die sich aus geeigneten Lösungsmitteln umkristallisieren lassen. Das Umkristallisieren ist jedoch verlustreich.

6. 4-aci-Nitro-1-[thienyl-(2)]-buten-(2)-on-(1) (6)



Zur Reinigung wird in CH_2Cl_2 gelöst und unter Eiskühlung mit Petroläther ausgefällt.

Schmp. 51-54°, Ausb. 26% d.Th.

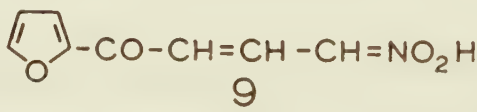
$C_8H_7NO_3S$ (197.2)

Ber. C 48.78 H 3.57 N 7.13

Gef. C 48.99 H 3.58 N 6.85

IR: CO-Bande bei 1660/cm; OH-Bande von 3140 bis 3650/cm
(KBr).

7. 4-aci-Nitro-1-[furyl-(2)]-buten-(2)-on-(1) (9)



Schmp. 75°, aus Ligroin. Ausb. 32% d.Th.

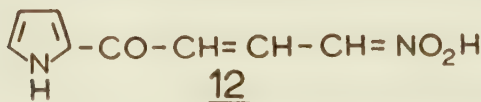
$C_8H_7NO_4$ (181.2)

Ber. C 53.04 H 3.90 N 7.74

Gef. C 52.74 H 4.03 N 7.63

IR: CO-Bande bei 1640/cm; OH-Bande um 3450/cm (KBr)

8. 4-aci-Nitro-1-[pyrrolyl-(2)]-buten-(2)-on-(1) (12)



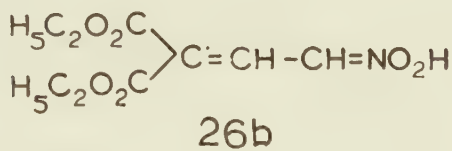
Schmp. 105°, aus Methanol. Ausb. 35% d.Th.

$C_8H_8N_2O_3$ (180.2)

Ber. C 53.33 H 4.48 N 15.55

Gef. C 53.10 H 4.37 N 15.29

9. 3-aci-Nitro-1.1-bis-äthoxycarbonyl-propen-(1) (26b)



Man löst das Kalium-Salz des 3-aci-Nitro-1.1-bis-äthoxycarbonyl-propen-(1)⁴⁾ (25b) in Wasser und säuert vorsichtig unter Eiskühlung mit konz. Salzsäure an. Beim Ansäuern schlägt die tief rote Färbung der Lösung nach gelb um, es scheidet sich jedoch nur ein Oel ab. Man extrahiert mit CH_2Cl_2 , wäscht die organische Phase mit Wasser, trocknet über CaCl_2 und dampft i.Vak. ein. Man erhält als Rückstand ein schwach gelbes, viskoses Oel. Rohausb. 80% d.Th. Durch Destillation bei 130-140° und 0,2 Torr erhält man ein analysenreines Produkt; der größte Teil geht jedoch durch Zersetzung verloren. Ausb. nach der Destillation 10% d.Th.

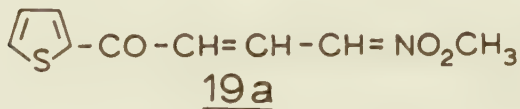
$\text{C}_9\text{H}_{13}\text{NO}_6$ (231.2)

Ber. C 46.75 H 5.67 N 6.06

Gef. C 47.13 H 5.47 N 5.77

IR: Ester-CO-Bande bei 1750/cm; OH-Bande von 3150 bis 3700/cm (KBr).

10. 4-(O-Methyl-aci-nitro)-1-[thienyl-(2)]-buten-(2)-on-(1)
(19a)



0,6 g 4-aci-Nitro-1-[thienyl-(2)]-buten-(2)-on-(1) (6) werden in 20 ccm Tetrahydrofuran gelöst und mit 6 ccm 1m Äther. Diazomethan-Lösung versetzt. Das Gemisch läßt man 15 Min. bei Raumtemperatur stehen und dampft anschließend i.Vak. ein. Man erhält hellgelbes Oel, das nach Zugabe einiger Tropfen Aethanol bei mehrstündigem Stehen im Eisschrank durchkristallisiert. Zur Reinigung wird in CH_2Cl_2 gelöst und über neutrales Al_2C_3 filtriert, Danach kristallisiert man aus Ligroin um.

Schmp. 106-107°. Ausb. 50% d.Th.

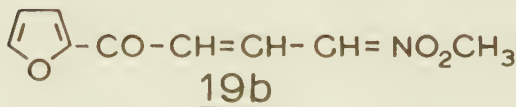
$\text{C}_9\text{H}_9\text{NO}_3\text{S}$ (211.2)

Ber. C 51.17 H 4.29 N 6.63

Gef. C 51.41 H 4.47 N 6.63

IR: CO-Bande bei 1650/cm (KBr).

11. 4-(O-Methyl-aci-nitro)-1-[furyl-(2)]-buten-(2)-on-(1)
(19b)



Die Darstellung erfolgt wie die der vorstehend beschriebenen Verbindung. Man verwendet jedoch auf 0.6 g 4-aci-Nitro-1-[furyl-(2)]-buten-(2)-on-(1) (9) 10 ccm 1m Äther. Diazomethan-Lösung.

Schmp. 94-96°, aus Ligroin. Ausb. 50% d.Th.

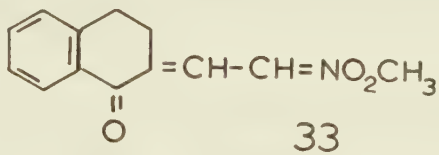
$C_9H_9NO_4$ (195.2)

Ber. C 55.38 H 4.65 N 7.17

Gef. C 55.47 H 4.71 N 7.01

IR: CO-Bande bei 1645/cm (KBr).

12. 2-[2-(O-Methyl-aci-nitro)-äthyliden]-tetralon-(1) (33)



Man löst 1.0 g 2-(2-aci-Nitro-äthyliden)-tetralon-(1), Kalium-Salz (32)²⁾ und 0.3 g Kaliumhydroxid in 60 ccm Wasser. Nach Zugabe von 1.0 g Dimethylsulfat wird 15 Min. bei 20° kräftig gerührt. Dabei verschwindet das Dimethylsulfat und es fallen gelbe Kristalle aus. Die Reaktionslösung soll schwach alkalisch bis neutral reagieren. Man saugt ab, wäscht mit Wasser und kristallisiert aus Isopropanol um.

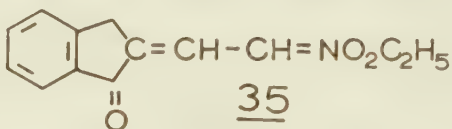
Schmp. 93°. Ausb. 60% d.Th.

$C_{13}H_{13}NO_3$ (231.3)

Ber. C 67.52 H 5.66 N 5.84

Gef. C 67.11 H 5.65 N 6.05

13. 2-[2-(O-Aethyl-aci-nitro)-äthyliden]-indanon-(1) (35)

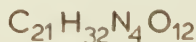


3 mMol Kalium-Salz des 2-(2-aci-Nitro-äthyliden)-indanon-(1) (34) werden in 50 ccm CH_2Cl_2 suspendiert. Man fügt 2 mMol Triäthyl-oxonium-fluorborat hinzu und rührt 30 Min. bei Raumtemperatur. Dann wird das überschüssige Kalium-Salz 34 abfiltriert und das Filtrat i.Vak. eingedampft. Gelbe Kristalle, Schmp. 98-99°, aus Aethanol. Ausb. 43% d.Th. $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{NO}_3$ (231.2)

Ber. C 67.52 H 5.68

Gef. C 66.84 H 5.84

14. Umsetzung von 3-aci-Nitro-1.1-bis-äthoxycarbonyl-propen-(1) (26b) mit Diazomethan zu 27



27

Man löst 1.5 g nicht destilliertes 3-aci-Nitro-1.1-bis-äthoxycarbonyl-propen-(1) (26b) in 20 ccm Tetrahydrofuran und gibt dazu 15-20 ccm 1m äther. Diazomethan-Lösung. Nach

15 Min. wird i.Vak. eingedampft. Das erhaltene Oel kristallisiert nach Zugabe einiger Tropfen Aethanol bei etwa 12 stdg. Stehen im Eisschrank durch. Durch wiederholte Kristallisation aus Aethanol erhält man ein farbloses Produkt, das bei 112-114° schmilzt. Ausb. 65% d.Th.

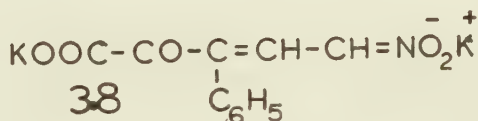


Ber. C 47.36 H 6.07 N 10.52

Gef. C 46.95 H 5.74 N 10.56

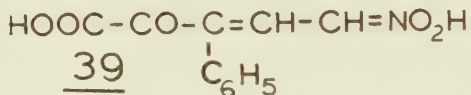
IR: Ester-CO-Bande bei 1730/cm; NO₂-Bande bei 1550/cm (KBr).

15. 4-aci-Nitro-1-carboxy-2-phenyl-buten-(2)-on-(1),
Kalium-Salz (38)



Man erhitzt eine Lösung von 1.16 g 1-Nitro-2-dimethylamino-äthylen und 1.64 g Phenylbrenztraubensäure in 10 ccm Aethanol auf 60-70°. Hierzu fügt man eine ebenfalls heisse Lösung 0.80 g Kalium in 20 ccm Aethanol. Anschliessend kocht man noch 2-3 Min. auf dem Wasserbad. Beim Abkühlen auf 0° scheiden sich orange-rote Kristalle ab. Man saugt ab und wäscht erst mit Aethanol, dann mit Aether. Die erhaltene Verbindung ist an der feuchten Luft nicht längere Zeit beständig. Ausb. 50% d.Th.

16. 4-aci-Nitro-1-carboxy-2-phenyl-buten-(2)-on-(1) (39)



1.0 g der unter 15 beschriebenen Verbindung 38 wird in 20 ccm Wasser gelöst. Man säuert unter Eiskühlung tropfenweise mit konz. Salzsäure an. Es fallen gelbe Kristalle aus, die abgesaugt und mit Wasser gewaschen werden. Man löst in CH_2Cl_2 , trocknet über CaCl_2 und dampft im Vak. ein. Schliesslich wird auch aus CH_2Cl_2 umkristallisiert.

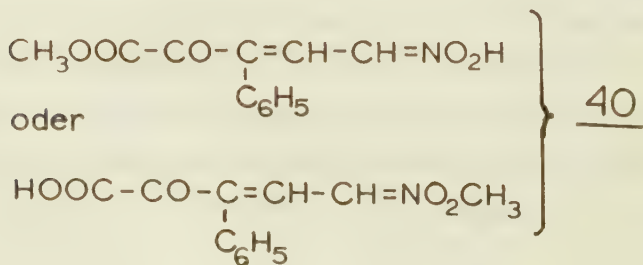
Schmp. 162-168°. Ausb. 36% d.Th.

$\text{C}_{11}\text{H}_9\text{NO}_6$ (235.2)

Ber. C 56.17 H 3.86 N 5.95

Gef. C 55.76 H 4.05 N 6.12 _

17. Methylierung von 4-aci-Nitro-1-carboxy-2-phenyl-buten-(2)-on-(1) zur Verbindung 40



0.23 g der unter 16 beschriebenen Verbindung 39 wird 20 ccm Tetrahydrofuran gelöst und mit 5 ccm 1m äther. Diazomethan-Lösung versetzt. Nach 15 Min. dampft man i.Vak. ein. Man erhält hellgelbe Kristalle.

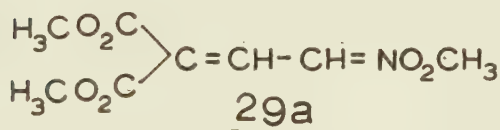
Schmp. 137-138°, aus Isopropanol. Ausb. 60% d.Th.

$C_{12}H_{11}NO_5$ (249.2)

Ber. C 57.83 H 4.44 N 5.62

Gef. C 57.52 H 4.61 N 5.61

18. 3-(O-Methyl-aci-nitro)-1,1-bis-methoxycarbonyl-propen-
(1) (29a)



Durch Zugabe von Silbernitrat in Wasser zu einer wässrigen Lösung des Kalium-Salzes von 3-aci-Nitro-1,1-bis-methoxycarbonyl-propen (1) ⁴⁾ erhält man das Silbersalz der aci-Nitro-Verbindung als orange-roten kristallinen, schwer löslichen Niederschlag. Man saugt ab und wäscht nacheinander mit Wasser, Methanol und Aether. Der Rückstand wird in Acetonitril suspendiert (teilweise erfolgt Lösung) und mit überschüssigem Methyljodid, 1-2 Stdn. bei 20° gerührt. Danach filtriert

man das ausgeschiedene Silberjodid ab, dampft das Filtrat i.Vak. ein und extrahiert den Rückstand mit Aether. Die organische Phase wird mit Wasser gewaschen, über CaCl_2 getrocknet und i.Vak. eingedampft. Man erhält ein Oel, das bei mehrstäg. Stehenlassen bei 0° kristallisiert. Unumgesetztes Silbersalz kann erneut mit Methyljodid methyliert werden.

Schmp. 87° , aus Isopropanol. Ausb. 65-70% d.Th.

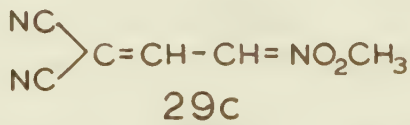
$\text{C}_8\text{H}_{11}\text{NO}_6$ (217.2)

Ber. C 44.24 H 5.10 N 6.45

Gef. C 44.12 H 5.15 N 6.52

IR: Ester-CO-Bande bei $1730/\text{cm}$ (KBr).

19. 3-(O-Methyl-aci-nitro)-1,1-dicyan-propen-(1) (29c)



29c wird wie die unter 18 beschriebene Verbindung dargestellt.

Schmp. 105° , aus Isopropanol. Ausb. 65% d.Th.

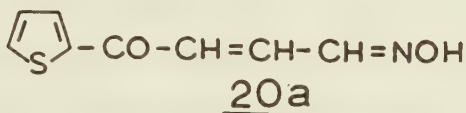
$\text{C}_8\text{H}_5\text{N}_3\text{O}_2$ (151.1)

Ber. C 47.69 H 3.33 N 27.80

Gef. C 48.02 H 3.47 N 27.06

IR: CN-Bande bei $2250/\text{cm}$ (KBr).

20. 4-Oximino-1-[thienyl-(2)]-buten-(2)-on-(1) (20a)



0.20 g 4-(O-Methyl-aci-nitro)-1-[thienyl-(2)]-buten-(2)-on-(1) (19a) werden in 50 ccm Aethanol 3 Stdn. am Rückfluß gekocht. Danach dampft man i.Vak. ein und wäscht die erhaltenen Kristalle mit einem Gemisch aus CCl_4 und CHCl_3 (3:1). Anschliessend kristallisiert man aus $\text{CCl}_4/\text{CHCl}_3$ (1:1) um.

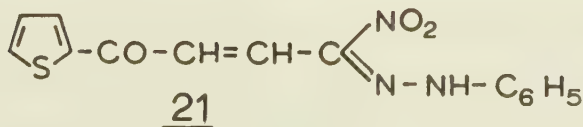
Farblose Kristalle. Schmp. $140-145^\circ$. Rohausb. 60% d.Th. $\text{C}_8\text{H}_7\text{NO}_2\text{S}$ (181.2)

Ber. C 53.02 H 3.89 N 7.72

Gef. C 52.83 H 3.97 N 7.90

IR: CO-Bande bei $1650/\text{cm}$; OH-Bande von $3120 - 3600/\text{cm}$ (KBr).

21. 4-Nitro-4-phenylhydrazono-1-[thienyl-(2)]-buten-(2)-on-(1) (21)



1.2 g Kalium-Salz des 4-aci-Nitro-1-[thienyl-(2)]-buten-(2)-on-(1) werden in 50 ccm Wasser gelöst und mit etwa

5 mMol Benzol-diazoniumchlorid-Lösung versetzt. Der entstandene rote, kristalline Niederschlag wird abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Zur schonenden Trocknung löst man in Aether und versetzt mit CaCl_2 . Es wird i.Vak. eingedampft und aus Ligroin umkristallisiert.

Rote Kristalle. Schmp. $114-116^\circ$. Ausb. 40% d.Th.

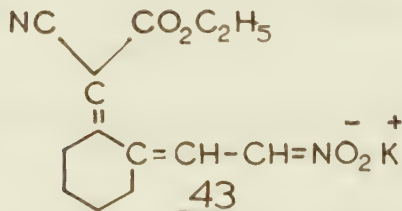
$\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$ (301.3)

Ber. C 55.80 H 3.66 N 13.94

Gef. C 55.96 H 3.89 N 13.47

IR: CO-Bande bei $1640/\text{cm}$ (KBr).

22. 1-(äthoxycarbonyl-cyan-methylen)-2-(2-aci-nitro-äthyliden)-Cyclohexan, Kalium-Salz (43)

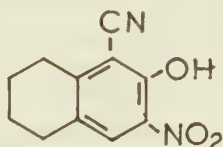


In 20 ccm Aethanol werden erst 1.16 g 1-Nitro-2-dimethylamino-äthylen (2) dann 2,0 g (Aethoxycarbonyl-cyan-methylen)-cyclohexan heiß gelöst. Hierzu gibt man eine ebenfalls heiße Lösung von 0,40 g Kalium in 20 ccm Aethanol, anschliessend wird noch 5 Min. auf dem Wasser-

bad gekocht. Beim Abkühlen erhält man orange-rote Kristalle, die abgesaugt und erst mit Aethanol, dann mit Aether gewaschen werden. Beim Umkristallisieren aus Methanol darf nur kurz erhitzt werden. Ausb. 58% d.Th.
IR: CO-Bande bei 1750/cm; CN-Bande bei 2250/cm (KBr).

23. 6-Nitro-7-hydroxy-8-cyan-1.2.3.4-tetrahydro-naphtalin

(45)



45

0,50 g des unter 22 beschriebenen Salzes 43 werden in 50 ccm Wasser gelöst. Beim Ansäuern mit Salzsäure erhält man gelbe Kristalle, die abgesaugt und mit Wasser gewaschen werden. Man löst in CH_2Cl_2 , trocknet über CaCl_2 , dampft i.Vak. ein und kristallisiert aus Isopropanol um.

Gelbe Kristalle. Schmp. 175° . Ausb. 35% d.Th.

$\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_3$ (218.2)

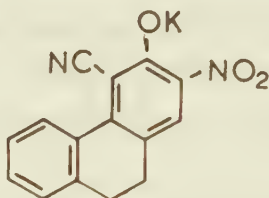
Ber. C 60.55 H 4.62 N 12.83

Gef. C 60.20 H 4.52 N 12.88

IR: CN-Bande bei 2250/cm. (KBr).

24. 2-Nitro-3-hydroxy-4-cyan-9.10-dihydro-phenanthren.

Kalium-Salz (48)



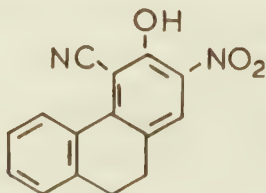
48

1.16 g 1-Nitro-2-dimethylamino-äthylen (2) und 2.5 g 1-(Aethoxycarbonyl-cyan-methylen)-tetralin (46) werden in 50 ccm Aethanol heiß gelöst. Hierzu gibt man eine ebenfalls heiße Lösung von 0.40 g Kalium in 50 ccm Aethanol und kocht eine Std. auf dem Wasserbad am Rückfluß. Nach dem Abkühlen werden die ausgeschiedenen Kristalle abgesaugt und erst mit Methanol und dann mit CH_2Cl_2 gewaschen.

Orange-rote Kristalle. Ausb. 60% d.Th.

IR: CN-Bande bei 2250/cm. (KBr).

25. 2-Nitro-3-hydroxy-4-cyan-9.10-dihydro-phenanthren (49)



49

0.50 g des unter 24 beschriebenen Kalium-Salzes 48 werden in 50 ccm Wasser gelöst. Bei Zugabe von Salzsäure fallen gelbe Kristalle aus. Man nimmt mit CH_2Cl_2 auf, wäscht die organische Phase mit Wasser, trocknet über CaCl_2 und dampft schließlich i.Vak. ein.

Gelbe Kristalle. Schmp. $190 - 191^\circ$, aus Isopropanol.

Ausb. 65% d.Th.

$\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_3$ (266.3)

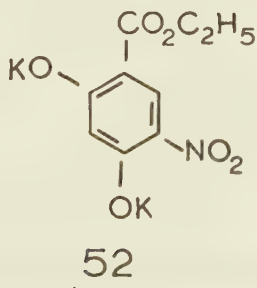
Ber. C 67.66 H 3.78 N 10.50

Gef. C 67.12 H 3.63 N 10.39

IR: CN-Bande bei $2250/\text{cm}$; OH-Bande von $3100 - 3650/\text{cm}$

(KBr).

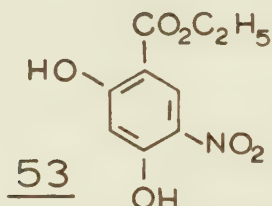
26. Kalium-Salz des 5-Nitro-8-resorcylsäure-äthylester (52)



1.16 g 1-Nitro-2-dimethylamino-äthylen (2) und 2.02 g Acetondicarbonsäure-diäthylester (50) werden in 20 ccm Methanol heiß gelöst. Hierzu gibt man eine ebenfalls heiße Lösung von 0,80 g Kalium in 20 ccm Aethanol und

kocht 15 Min. auf dem Wasserbad. Die abgeschiedenen orangegelben Kristalle werden abgesaugt und mit Aethanol und Aether gewaschen. Ausb. 20% d.Th.

27. 5-Nitro-β-resorcylsäure-äthylester (53)



53 erhält man aus Ber unter 26 beschriebenen Verbindung mit Salzsäure.

Hellgelbe Kristalle. Schmp. 128 - 130°, aus Aethanol.

Ausb. 80% d.Th.

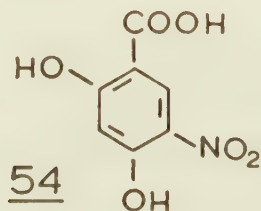
$C_9H_9NO_6$ (227.2)

Ber. C 47.58 H 3.99 N 6.16

Gef. C 47.26 H 3.55 N 5.63

IR: Ester-CO-Bande bei 1740/cm; OH-Bande von 3150-3625/cm (KBr)

28. 5-Nitro-β-resorcylsäure (aus dem Kalium-Salz 52) (54)

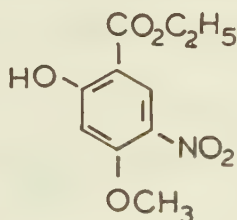


0.60 g des unter 26 beschriebenen Salzes werden mit 50 ccm Dioxan und 30 ccm verd. Salzsäure 2 Stdn. am Rückfluß gekocht. Nach dem Abkühlen extrahiert man mit Aether, wäscht die organische Phase mit Wasser, trocknet über CaCl_2 und dampft schliesslich i. Vak. ein.

Gelbe Kristalle. Schmp. 215° , aus Chloroform. Ausb. 26% d. Th. Das erhaltene Produkt ist mit einer nach Angaben der Literatur ⁶⁾ durch Nitrierung von β -Resorcylsäure erhaltenen Verbindung nach Mischschmp. und IR-Spektrum identisch.

IR: CO-Bande um $1650/\text{cm}$; OH-Bande um $3500/\text{cm}$ (KBr).

29. 2-Hydroxy-4-methoxy-5-nitro-benzoesäure-äthylester (55)



55

0.60 g 5-Nitro- β -resorcylsäure-äthylester (53) werden in 50 ccm Dioxan gelöst und mit 10 ccm lm äther. Diazomethan-Lösung versetzt. Nach 15 Min. dampft man i. Vak. ein. Das erhaltene Oel läßt man nach Zugabe einiger Tropfen Aethanol einige Stdn. lang bei 0° kristallisieren. Man wäscht mit Isopropanol und kristallisiert aus Ligroin um. Schmp. $79 - 80^\circ$. Ausb. 80% d. Th.

$C_{10}H_{11}NO_6$ (241.2)

Ber. C 49.77 H 4.57 N 5.80

Gef. C 49.65 H 4.31 N 5.71

IR: Ester-CO-Bande bei 1750/cm; OH-Bande um 3450/cm (KBr).

Darstellung der Nitrobutadien-Derivate 56a, 56b und 61:

Die aus den Ketonen und 2 erhaltenen Salze 5,8 und 60 ²⁾

werden in Wasser gelöst und mit der doppelten Gewichts-
menge Natriumborhydrid versetzt. Bei 20° tritt innerhalb
von 2 Stdn. Entfärbung ein. Danach säuert man langsam
unter Eiskühlung mit verd. Salzsäure an, wobei sich die
gelben Nitrobutadien-Derivate kristallin abscheiden.

Man wäscht den Niederschlag mit Wasser und kristallisiert
aus Isopropanol um. Abweichend von dieser Vorschrift wird
61 vor dem Umkristallisieren sublimiert.

30. 4-Nitro-1-[thienyl-(2)]-butadien-1,3) (56a)



Schmp. 98°, aus Isopropanol. Rohausb. 50% d.Th.

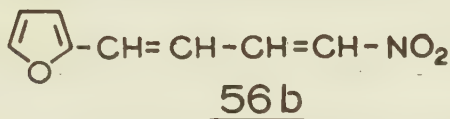
$C_8H_7NO_2$ S (181.2)

Ber. C 53.02 H 3.89 N 7.72

Gef. C 52.97 H 4.03 N 7.64

IR: NO_2 -Bande bei 1550/cm (KBr).

31. 4-Nitro-1-furyl-(2)]-butadien-(1,3) (56b)



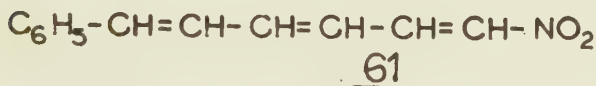
Schmp. 74°, aus Isopropanol. Rohausb. 56% d.Th.

$\text{C}_8\text{H}_7\text{NO}_2$ (165.2)

Ber. C 58.19 H 4.27 N 8.48

Gef. C 58.28 H 4.22 N 8.53

32. 6-Nitro-1-phenyl-hexatrien-(1,3,5) (61)



Schmp. 107°, aus Isopropanol. Rohausb. 80% d.Th.

$\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{NO}_2$ (201.2)

Ber. C 71.63 H 5.51

Gef. C 71.75 H 5.60

33. 4-Nitro-1-phenyl-buten-(1) (65)



Zu einer Lösung von 4-Nitro-1-phenyl-butadien-(1,3) (62)²⁾

in Dioxan gibt man unter Eiskühlung die 4-fache Gewichtsmenge Natriumborhydrid in wenig Wasser gelöst hinzu. Man läßt das Gemisch 1-2 Stdn. bei 120° stehen, wobei es sich fast entfärbt. Danach säuert man unter Eiskühlung mit konz. Salzsäure an. Man extrahiert mit CH_2Cl_2 , wäscht die organische Phase mit Wasser, trocknet über CaCl_2 und dampft i. Vak. ein. Der Rückstand wird bei 100-120° und 0,2 Torr destilliert. Man erhält schwach gelbliches Oel, das bei längerem Stehen dunkler wird. Ausb. 50% d.Th.

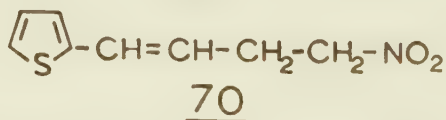
$\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{NO}_2$ (177.2)

Ber. C 67.79 H 6.26 N 7.90

Gef. C 68.48 H 6.17 N 7.92

IR: NO_2 -Bande bei 1550/cm (KBr).

34. 4-Nitro-1-[thienyl-(2)]-buten-(1) (70)



70 wird wie die unter 33 beschriebene Verbindung dargestellt.

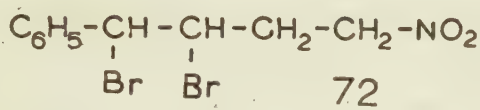
$\text{C}_8\text{H}_9\text{NO}_2\text{S}$ (183.2)

Ber. C 52.44 H 4.95 N 7.64

Gef. C 52.87 H 4.85 N 7.52

IR: NO_2 -Bande bei 1550/cm (KBr).

35. 4-Nitro-1,2-dibrom-1-phenyl-butan (72)



Man löst 0.60 g 4-Nitro-1-phenyl-buten-(1) (65) in 5 ccm CH_2Cl_2 und gibt 0.5 g Brom in 10 ccm CH_2Cl_2 hinzu. Nach 30 Min. dampft man i.Vak. ein. Man erhält ein Oel, das bei 0° innerhalb einiger Stdn. durchkristallisiert.

Farblose Nadeln. Schmp. 73-75°, aus Aethanol. Ausb. 90% d.Th.

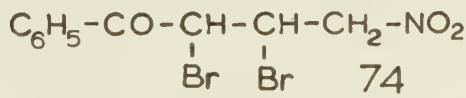
$\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{NO}_2\text{Br}_2$ (337.0)

Ber. C 35.64 H 3.28 N 4.15 Br 47.42

Gef. C 36.05 H 3.41 N 4.00 Br 47.92

IR: NO_2 -Bande bei 1550/cm (KBr).

36. 4-Nitro-2,3-dibrom-1-phenyl-butanon-(1) (74)



Man löst 1.0 g 4-aci-Nitro-1-phenyl-buten-(3)-on-(1)²⁾ (73) in 20 ccm CH_2Cl_2 und gibt soviel einer Lösung von Brom in CH_2Cl_2 (10 proz.) hinzu bis Entfärbung eingetreten ist. Nach 15 Min. dampft man i.Vak. ein. Das erhaltene Oel läßt man nach Zugabe einiger Tropfen Aethanol bei 0°

durchkristallisieren. Man wäscht mit Aethanol und kristallisiert aus Aethanol um.

Farblose Kristalle. Schmp. 96-97°. Ausb. 20% d.Th.

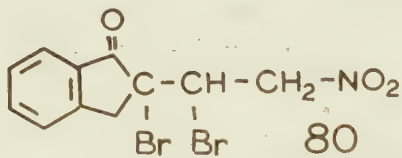
$C_{10}H_9NO_3Br_2$ (351.0)

Ber. C 34.21 H 2.58 N 3.99

Gef. C 34.42 H 2.65 N 4.00

IR: Co-Bande bei 1680/cm (KBr).

37. 2-Brom-2-(1-brom-2-nitro-äthyl)-indanon-(1) (80)



Die Darstellung erfolgt wie die der unter 36 beschriebenen Verbindung. Abweichend von dieser Vorschrift setzt man jedoch 0.50 g Nitro-Verbindung mit 1.0 g Brom um. Farblose Kristalle. Schmp. 128-130°, aus Isopropanol. Ausb. 55% d.Th.

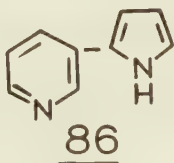
$C_{11}H_9NO_3Br_2$ (363.0)

Ber. C 36.39 H 2.50 N 3.85 Br 44.02

Gef. C 36.57 H 2.49 N 3.66 Br 44.26

IR: CO-Bande bei 1685/cm (KBr).

38. 2-β-Pyridyl-pyrrol (Nornicotyrin) (86)



1.8 g des aus 3-acetyl-pyridin und 1-Nitro-2-dimethyl-amino-äthylen erhaltenen Salzes 17 werden in 50 ccm Wasser gelöst und mit 10.0 g Natriumdithionit 2-3 Stdn. am Rückfluß gekocht. Die Lösung macht man noch heiß mit Natronlauge alkalisch und läßt sie langsam abkühlen. Man extrahiert mit Aether, wäscht die organische Phase mit Wasser, trocknet über Kaliumhydroxyd und dampft i. Vak. ein. Der ölige Rückstand wird mit CH_2Cl_2 über eine Säule von Al_2O_3 (neutral) filtriert. Eine rasch wandernde, fast farblose Zone erhält das gewünschte Produkt.

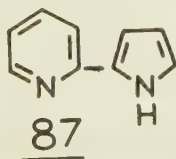
Schmp. $98 - 99^\circ$, aus $\text{CHCl}_3/\text{CCl}_4$ (1:5). Ausb. 40% d.Th.

$\text{C}_9\text{H}_8\text{N}_2$ (144.2)

Ber. C 74.98 H 5.59 N 19.43

Gef. C 74.81 H 5.59 N 19.17

39. 2-α-Pyridyl-pyrrol (87)



Die Darstellung erfolgt wie die von 2-β-Pyridyl-pyrrol (86).

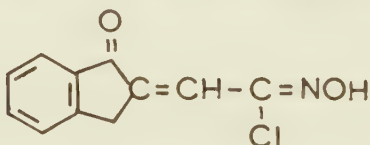
Schmp. 88-90°, aus Petroläther. Ausb. 35% d.Th.

$C_9H_8N_2$ (144.2)

Ber. C 74.98 H 5.59 N 19.43

Gef. C 74.40 H 5.77 N 18.84

40. 2-(2-Oximino-2-chlor-äthyliden)-indanon-(1) (88)



88

0.5 g 2-(2-aci-Nitro-äthyliden)-indanon (1) (79)²⁾ werden in 50 ccm eines Gemisches aus Methanol und Aethanol (1:3) gelöst und mit 20 ccm konz. Salzsäure versetzt. Man kocht 2 Stdn. am Rückfluß und dampft anschliessend i.Vak. ein. Der Rückstand wird mit Aether extrahiert, die organische Phase mit Wasser gewaschen, über $CaCl_2$ getrocknet und i.Vak. eingedampft. Die erhaltenen Kristalle wäscht man mit einem Gemisch von $CHCl_3$ und CCl_4 (1:3) und kristallisiert aus dem gleichen Lösungsmittel um.

Schwach rosa Kristalle. Schmp. 168-170°. Ausb. 70% d.Th.

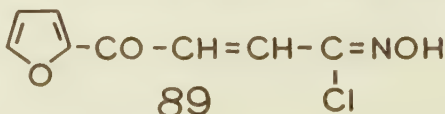
$C_{11}H_8NO_2Cl$ (221.6)

Ber. C 59.61 H 3.63 N 6.32

Gef. C 59.61 H 3.77 N 6.40

IR: CO-Bande bei 1690/cm; OH-Bande von 3080-3500/cm (KBr).

41. 4-Oximino-1-[furyl-(2)]-4-chlor-buten-(2)-on-(1) (89)



89

Die Darstellung erfolgt analog der vorstehend beschriebenen Verbindung. Abweichend von dieser Vorschrift löst man jedoch 1.0 g der aci-Nitro-Verbindung in 50 ccm Dioxan und versetzt mit 10 ccm konz.Salzsäure.

Fast farblose Kristalle. Schmp. 151-154°, aus $\text{CHCl}_3/\text{CCl}_4$ (1:1). Ausb. 45% d.Th.

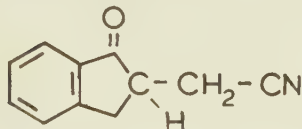
$\text{C}_8\text{H}_6\text{NO}_3\text{Cl}$ (199.6)

Ber. C 48.14 H 3.03 N 7.01

Gef. C 48.44 H 3.27 N 6.90

IR: CO-Bande bei 1650/cm; OH-Bande von 3200-3500 (KBr).

42. 2-Cyanmethyl-indanon-(1) (92)



92

Man löst 1.0 g des Chloroxims 88 in 50 ccm Dioxan und versetzt mit einer Lösung von 5.0 g Zinn(II)-chlorid in 10 ccm konz.Salzsäure. Das Gemisch läßt man 2 Stdn. bei Raumtemperatur stehen. Anschliessend extrahiert man mit CH_2Cl_2 , wäscht die organische Phase mit Wasser, trocknet über CaCl_2 und dampft i.Vak. ein. Das erhaltene Oel wird bei 100-120° und 0,2 Torr destilliert. Man erhält

Auch hierbei zunächst ein Oel, das jedoch bei mehrstdg.
Stehen bei 0° kristallisiert.

Farblose Kristalle. Schmp. 73-75°, aus Isopropanol.

Ausb. 27% d.Th.

$C_{11}H_9NO$ (171.2)

Ber. C 76.67 H 5.27 N 8.13

Gef. C 77.31 H 5.30 N 8.10

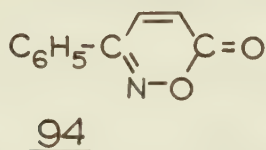
IR: CO-Bande bei 1710/cm; CN-Bande bei 2260/cm (KBr).

Allgemeine Vorschrift zur Herstellung der Oxo-orthoxazine

94, 95 und 97 aus den aci-Nitro-Verbindungen 73²⁾, 6 und 96²⁾:

1.0 g der betreffenden aci-Nitro-Verbindung wird in 50 ccm Dioxan gelöst und mit 10 ccm konz. Salzsäure versetzt. Man kocht diese Lösung 1-2 Stdn. am Rückfluß und dampft anschliessend i.Vak. ein. Der Rückstand wird mit Aether extrahiert, die organische Phase mit Wasser gewaschen, über $CaCl_2$ getrocknet und i.Vak. eingedampft. Das erhaltene Oel wird bei 100 - 120° und 0,2 Torr destilliert. Bei mehrstdg. Stehen bei 0° kristallisiert das so gereinigte Produkt durch. Schliesslich wäscht man mit kaltem Isopropanol, im Falle der Verbindung 95 jedoch mit CCl_4 , und kristallisiert um. Abweichend von dieser Vorschrift werden bei der Umsetzung von 6 nur 0.50 g aci-Nitro-Verbindung in 50 ccm Dioxan gelöst.

43. 3-Phenyl-6-oxo-orthoxazin (94)



Schmp. 154-156°, aus Isopropanol. Ausb. 22% d.Th.

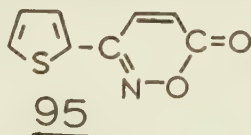
$C_{10}H_7NO_2$ (173.2)

Ber. C 69.36 H 4.07 N 8.09

Gef. C 69.30 H 4.03 N 8.02

IR: CO-Bande bei 1755/cm (KBr).

44. 3-[Thienyl-(2)]-6-oxo-orthoxazin (95)



Schmp. 188-190° (unter Sublimation), aus $CHCl_3/CCl_4$ (1:3). Ausb. 36% d.Th.

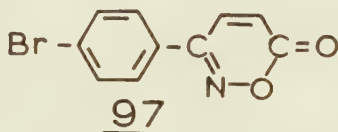
$C_8H_5NO_2S$ (179.2)

Ber. C 53.62 H 2.81 N 7.81

Gef. C 53.72 H 2.91 N 7.47

IR: CO-Bande bei 1760/cm (KBr).

45. 3-(4-Brom-phenyl)-6-oxo-orthoxazin (97)



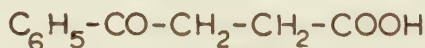
Schmp. 158 - 160°, aus Isopropanol. Ausb. 48% d.Th.

$C_{10}H_8NO_2Br$ (252.0)

Ber. C 47.65 H 2.40 N 5.55 Br 31.60

Gef. C 48.00 H 2.72 N 5.28 Br 30.50

46. Benzoyl-propionsäure (98) aus 3-Phenyl-6-oxo-orthoxazin



98

1.0 g 94 wird in 20 ccm Dioxan gelöst und mit einer Lösung von 5.0 g Zinn(II)-chlorid in 15 ccm konz. Salzsäure versetzt. Die Lösung läßt man über Nacht stehen und extrahiert dann mit CH_2Cl_2 . Die organische Phase wird mit Wasser gewaschen, über $CaCl_2$ getrocknet und i.Vak. eingedampft. Die erhaltenen, fast farblosen Kristalle werden erst aus CCl_4 und dann aus $CCl_4/CHCl_3$ (1:1) umkristallisiert.

Schmp. 112-114°. Ausb. 30% d.Th. Mischschmp. mit aus Benzol und Bernsteinsäureanhydrid hergestellter Benzoyl-propionsäure¹⁴⁾ 112-114°.

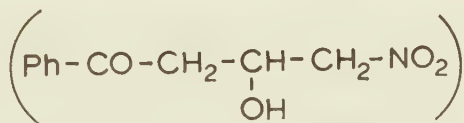
$C_{10}H_{10}O_3$ (178.2)

Ber. C 67.40 H 5.66

Gef. C 67.08 H 5.58

IR: CO-Bande bei 1685/cm (KBr).

47. Umsetzung von 4-aci-Nitro-1-phenyl-buten-(2)-on-(1)²(73)
mit verdünnter Schwefelsäure zur Verbindung 103.



103

1.0 g der aci-Nitro-Verbindung 73 wird in 50 ccm Dioxan gelöst und mit 3-5 ccm verd. Schwefelsäure versetzt. Man kocht das Gemisch 2 Stdn. am Rückfluß und dampft anschliessend i.Vak. ein. Der Rückstand wird mit Aether extrahiert, die organische Phase mit Wasser gewaschen, über CaCl_2 getrocknet und i.Vak. eingedampft. Der Rückstand wird bei 0,3 Torr destilliert, dabei darf die Temperatur nicht über 100° ansteigen. Man erhält hellgelbe Kristalle, die erst aus CCl_4 , dann aus $\text{CCl}_4/\text{CHCl}_3$ (3:1) umkristallisiert werden.

Schmp. 72-74°. Ausb. 45% d.Th.

Die Probe auf Hydroxamsäure mit Eisen(III)-chlorid ist negativ.

$C_{10}H_{11}NO_4$ (209.2)

Ber. C 57.42 H 5.30 N 6.70

Gef. C 57.32 H 5.20 N 6.65

IR: CO-Bande bei 1675/cm; OH-Bande um 3400/cm; NO_2 -Bande bei 1540/cm (KBr).

48. Umsetzung von 4-aci-Nitro-1-phenyl-buten-(2)-on-(1)²(73) mit Phenylisocyanat zur Verbindung 104.

$C_8H_9NO_2$

104

1.0 g der aci-Nitro-Verbindung 73 wird in 50 ccm Benzol gelöst und mit 1.0 g Phenylisocyanat versetzt. Man kocht 1 Std. auf dem Wasserbad, wobei Diphenyl-harnstoff ausfällt. Nach dem Abkühlen saugt man ab und gibt das Filtrat auf eine Säule von Al_2O_3 (neutral). Es wird mit einem Gemisch von CH_2Cl_2 und Benzol eluiert. Dabei wandert eine gelbe Zone, die nach dem Verdampfen des Lösungsmittels ein braunes Oel hinterläßt. Durch Destillation bei 100 - 110° und 0,2 Torr erhält man ein schwach gelbliches Oel, das langsam durchkristallisiert. Es wird aus einem Gemisch von Aether/ CCl_4 /Petroläther (1:2:3) umkristallisiert. Farblose Nadeln. Schmp. 45-47°. Ausb. 45% d.Th.

$C_8H_9NO_2$ (151.2)

Ber. C 63.56 H 6.00 N 9.27

Gef. C 63.43 H 6.00 N 9.49

IR: CO-Bande um 1700/cm; OH- oder NH-Bande um 3300/cm
(KBr).

Die NMR-Spektren wurden mit einem VARIAN A-60 Spektrographen, die IR-Spektren mit einem Perkin-Elmer Spektrophotometer INFRACORD 257 aufgenommen.

Lebenslauf

Am 1. November 1932 wurde ich als Sohn des Staatsanwaltes Jaharlal Adhikary und seiner Ehegattin Satadal geb. Das in Midnapore (Indien) geboren. Von 1936 bis 1945 besuchte ich die Schule "Midnapore Collegiate H.E.School" und anschliessend von 1945 bis 1950 das College in Midnapore. Die Ausbildung an diesem College schloß ich mit dem Vor-diplom-Examen in Physik, Chemie und Mathematik ab und erhielt den akademischen Grad "Bachelor of Science" der Universität Kalkutta.

Nach einer Praktikantenzeit von 2 Jahren bei zwei indischen pharmazeutischen Firmen, habe ich 1957 ein staatliches Examen vor einer Kommission der westbengalischen Regierung in Physiologie als Hauptfach abgelegt.

Im Februar 1962 kam ich nach Deutschland um zu promovieren. Nach einem Sprachkurs von einigen Monaten habe ich mich im Winter-Semester 1962 an der Philipps Universität in Marburg immatrikuliert. Nach 4 Semestern Labortätigkeit habe ich am 16.10.1964 vor Herrn Prof.Dr.H.Böhme und Herrn Doz.Dr.Neidlein eine Ergänzungsprüfung in pharm.Chemie bestanden.

Seit November 1964 arbeite ich unter Leitung von Herrn Prof.Dr.Th.Severin an meiner Dissertation. Als Prof.Dr. Severin 1965 eine Berufung an die Münchner Universität erhielt, übersiedelte ich mit nach München.

Meine akademischen Lehrer in Deutschland waren die Herren Professoren: Böhme, Mahr, Musso, Nultsch, Schmid und Severin.

